FUNKTIONALISIERTE TRIOXA – TRIS – σ – HOMOTROPILIDENE

SYNTHESEN UND CHEMIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Fakultät für Chemie und Pharmazie

der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i.Br.

vorgelegt von

Wolfgang Seppelt

aus Bad Segeberg

1981

FUNKTIONALISIERTE TRIOXA – TRIS – σ – HOMOTROPILIDENE

SYNTHESEN UND CHEMIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Fakultät für Chemie und Pharmazie

der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i.Br.

vorgelegt von

Wolfgang Seppelt

aus Bad Segeberg

1981

Dekan	:	Prof. Dr. K.-H. Bauer
Leiter der Arbeit	:	Prof. Dr. H. Prinzbach
Referent	:	Prof. Dr. H. Prinzbach
Korreferent	:	Prof. Dr. G. Schill

Tag der Bekanntgabe des Prüfungsergebnisses :

30.04.1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

Teile der Arbeit wurden veröffentlicht in :

H.Prinzbach, W.Seppelt und H.Fritz, Angew.Chem. 89, 174 (1977);

W.Seppelt, H.Fritz, Ch.Rücker und H.Prinzbach, Angew. Chem. 92, 216 (1980).

Tetraeder Vervielfältigungen
T.+P. Wilharm
St. Georgsweg 2
7730 VS-Villingen

Meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Prinzbach danke ich sehr herzlich für das stete Interesse und die Anregungen bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. H. Fritz (Ciba-Geigy AG, Basel) und Herrn Dr. D. Hunkler bin ich für die Aufnahme und Diskussion zahlreicher NMR-Spektren Dank schuldig.

Meinen Kollegen danke ich für zahlreiche Diskussionen und Ratschläge.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A	Einleitung	1
B	Allgemeiner Teil	10
1.	Epoxidierung von Tropon und verwandten Systemen	10
1.1.	Epoxidierung von Tropon	10
1.2.	Epoxidierung des Benzotropons 94	19
1.3.	Epoxidierung von 4,5-Dihydrotropon	21
1.4.	Epoxidierung von 4,5-Homotropon	27
1.5.	Diazomethanchemie des symmetrischen cis-Tropon-diepoxids 32	31
1.6.	Synthese des trans-Bisoxahomotropons 63	39
1.7.	Diazomethanreaktion von Tropon-endo-peroxid 79	49
2.	Der Weg zu Trioxa-tris-σ-homotroponen	52
2.1.	Umsetzung von 32 mit tert.Butylhypochlorid	53
2.2.	Umsetzung von Hydroperoxidsemiketal 68 mit tert.Butylhypochlorid	58
2.3.	Umsetzung von 32 mit N-Brom-Succinimid/H_2O	65
2.4.	Umsetzung von 32 mit N-Brom-succinimid/Eisessig	70
2.5.	Umsetzung der Halogenhydrine mit Basen	74
2.5.1.	Reaktion von Chlorhydrin 76 mit KOH/Methanol	74
2.5.2.	Umsetzung von Bromsemiketal 194 mit KOH/Methanol	79
2.5.3.	Umsetzung der Halogenhydrine 76 und 184 mit verschiedenen Basen	82
2.5.4.	Reaktion der Semiketale 182 und 194 mit 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en	84
2.6.	All-cis-Trioxa-tris-σ-homotropon 29 über den Alkohol 156	87

Seite

2.6.1. $NaBH_4$-Reduktion von Bisepoxyketon 32 87

2.6.2. Umsetzung von 156 mit tert.Butylhypochlorid/H_2O 92

2.6.3. Umsetzung von 156 mit N-Brom-succinimid/H_2O 97

2.6.4. Umsetzung von Halogenhydrin 190 mit KOH/Methanol 99

2.6.5. Oxidation von Triepoxyalkohol 217 zu Keton 29 101

2.6.6. $NaBH_4$-Reduktion von Keton 29 102

2.7. Der Weg zum symmetrischen trans-Trioxa-tris-σ-homotropon 30 103

2.7.1. $NaBH_4$-Reduktion von Chlorhydrin 76 103

2.7.2. Umsetzung der Halogenhydrine 201 und 222 mit KOH/Methanol 106

2.7.3. Oxidation von Triepoxyalkohol 223 zu Keton 30 110

2.7.4. $NaBH_4$-Reduktion von Keton 30 112

2.8. Oxidation von Alkohol 195 zu Keton 227 114

2.9. Umsetzung von Bisoxahomotropon 32 mit Persäuren 116

2.10. Erwartungen an die substituierten Trioxa-tris-σ-homotropilidene 117

3. Oxiranöffnungsreaktionen an substituierten Trioxa-tris-σ-homotropilidenen 121

3.1. Reaktionen von 217 121

3.1.1. Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit Benzylmercaptan 121

3.1.2. Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit Hydrazin 126

3.2. Reaktionen von cis-Trioxa-homotropon 29 131

3.2.1. Umsetzung von 29 mit NaOAc/HOAc 131

3.2.2. Reaktion von 29 mit HOAc/Al_2O_3 133

3.3. Versuche auf dem Weg zum unsymmetrischen trans-Trioxid 31 137

3.3.1. Die Frage der Epoxidwanderung in 217 137

		Seite
3.3.2.	Umsetzung von 29 mit Trifluoracetyljodid/J^-	138
4.	Diazomethanchemie der 6,7-disubstituierten-cis-Diepoxycycloheptanone	141
4.1.	Umsetzung verschiedener Epoxyketone mit CH_2N_2	141
4.2.	Untersuchungen zur CH_2N_2-Chemie von 29	145
5.	Zusammenfassung	153
C	Experimenteller Teil	155
D	Literaturverzeichnis	257
E	Reaktionsübersicht	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543125_0034

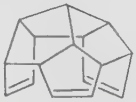
A EINLEITUNG

Der Begriff der "Homoaromatizität" bzw. "Homokojugation" [1], der in den allgemeinen Aspekt der "Aromatizität" [2] eingebettet ist, hat umfangreiche experimentelle und theoretische [3] Anstrengungen auf sich gezogen und inspiriert nach wie vor besonders den präperativ Tätigen.
Das Postulate räumt ein, daß bei ein- oder mehrmaliger Unterbrechung der Konjugation in einem [4n+2] -Hückeloid eine - wenn auch geringere - Delokalisierung der Elektronen erhalten bleibt.
In Neutralmolekülen wie Tropiliden 1 , 1,4,7-Cyclononatrien 2 , Triquinacen 3 oder Hexaquinacen 4 ist nur mit der empfindlichen Sonde der

1

2

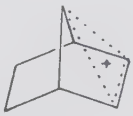
3



4

Photoelektronenspektroskopie eine homokonjugative Wechselwirkung entlang des π-Perimeters nachzuweisen [4,5,6,7], diese Moleküle können jedoch nicht als Homoaromaten mit entsprechend signifikanter energetischer Begünstigung bezeichnet werden.
Anders sieht es in ionischen Systemen aus, in denen die Verteilung der Ladung eine treibende Kraft ist. Die Reihe der Homocyclopropenylium - Kationen, z.B. 5-7, ist eingehend erforscht [8], als Kriterium für eine

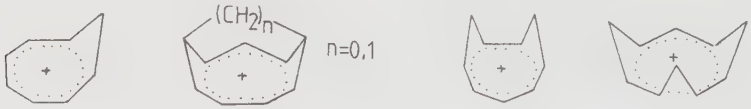
5



6

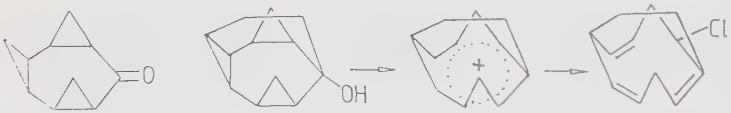
7

Grundzustandsstabilisierung dienen kinetische wie kernresonanzspektroskopische Befunde. Als nächstes kationisches System folgen die Homotropylium-Ionen, von denen Vertreter der Typen 8 - 10 in zumeist super-



8 9 10 11

saurem Medium unter "longlife"-Bedingungen hergestellt wurden, wobei der Diatropieeffekt von durch Aromatisierung stabilisierten Molekülen in den ^{1}H- bzw. die Ladungsverteilung aus den ^{13}C-Daten zur Klassifizierung herangezogen wird [9]. Die Stabilisierung sinkt mit der Zahl der Homologisierungen, und so ist bislang noch kein Vertreter eines Trishomotropylium-Kations 11 nachweisbar erzeugt worden [10,11,12]. Eine mögliche Vorstufe, das all-cis-Keton 12 , konnte noch nicht synthetisiert



12 13 14 15

werden, wenngleich der Kohlenwasserstoff bekannt ist [13]. Mitgeteilt wurde die Reaktion des Alkohols 13 mit Thionylchlorid, die zu 15 führt. Dabei soll 14 möglicherweise Zwischenstufe sein [14].

Auf die Ergebnisse der Bemühungen, anionische homoaromatische Moleküle zu generieren, sei hier nur verwiesen [1c,e].

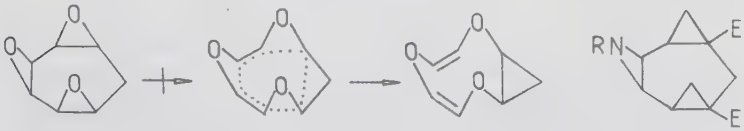
In den neutralen, formalen Homoaromaten sind es die Übergangszustände der gegenseitigen Umwandlung von σ- und π- Isomeren - σ entspricht Homologisierung einer π-Bindung, π der einer σ-Bindung durch ein sp^{3}-Zentrum [15], die von einer homoaromatischen Stabilisierung profitieren.

Die Umwandlungen bzw. Gleichgewichte 16 - 17 , 18 - 19 und 20 - 22 mit oder ohne Heteroatom in der Überbrückung sind intensiv, besonders auch in unserem Arbeitskreis, untersucht worden [15,16,17,18].

16 17 18 19

20 21 22

Aus der Größe der Aktivierungsenergie für die Valenzisomerisierung 20 - 22 (X=O),(42 Kcal/mol) [19], schließt man auf einen Übergangszustand 21 mit weitgehender Elektronendelokalisierung. Die unter diesem Aspekt durchgeführte Synthese von 20 (X=O) erwies sich auf einem anderen Gebiet als äußerst fruchtbar. Als Trisanhydro-cis-Inosit erlaubt es den Einstieg in die Chemie der polyfunktionellen Cyclohexane. Hier sei die elegante Synthese des Antibiotikabausteins Streptamin aus 20 erwähnt [20]. Als Arenoxid ist es von Interesse, denn beim Metabolismus von Aromaten werden (Hydroxy-)Epoxide mit der Carcinogenese in Verbindung gebracht [21]. Des mechanistischen Verständnisses der Reaktion 20 - 22 wegen haben wir eine weitere Homologisierung in 20 angestrebt. Das führte zur Synthese des Tropilidentrioxids 23 [22], dessen Thermolyse kein dem möglichen



23 24 25 26

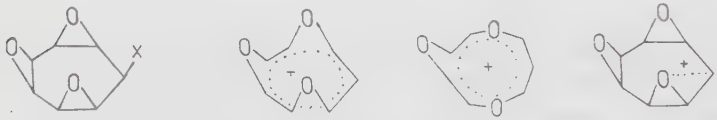
Übergangszustand 24 entsprechendes Produkt 25 zu geben scheint [23], entsprechend verhält sich 26 [18b].

Ebensowenig ist es gelungen, die "Hexahomobenzole " 27 und 28 thermisch zu interkonvertieren.

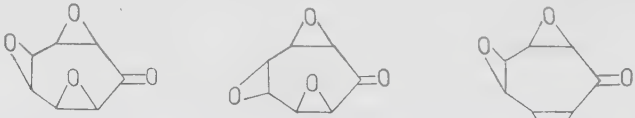
x = CH_2 [24]
x = O [25]

27 28

Eine Funktionalisierung an der CH_2-Einheit von 23 ist nun in zwei Hinsichten interessant. Es stellt sich die Frage, welche Art von Kation beim Austritt einer elektrofugen Gruppe entsteht, ob auf diesem als σ-Route bezeichnetem Weg - die sterisch fixierten, spannungsreichen



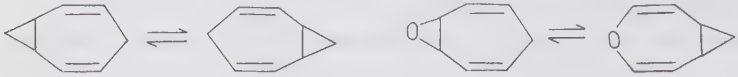
Dreiringe partizipieren im Übergangszustand - ein Trioxa-homotropyliumion erzeugt werden kann. Andererseits eröffnet sich die Chemie persubstituierter Cycloheptane, einer bisher nur wenig untersuchten Substanzklasse [26]. Da 23 noch nicht wie angesprochen substituiert werden konnte [23], wurde im Rahmen dieser Arbeit vorrangig die Synthese des cis-



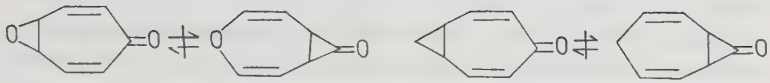
29 30 31

Trioxa-tris-σ-homotropons 29 anvisiert, das für beide Zielsetzungen wertvoll wäre. Eine Thermolyse von 29 im Sinne der (nicht nachweisbar erfolgten) Reaktion 23 → 25 erscheint hier noch unwahrscheinlicher, wie der Einfluß der zusätzlichen Carbonylgruppe in den aufgeführten Beispielen zeigt.

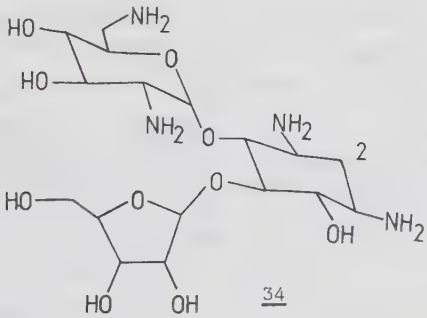
27) 28)



29) 30)



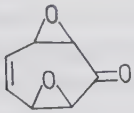
Neben 29 steht auch die Synthese der Isomeren 30 und 31 im Vordergrund. Die Unterschiede in der Stereochemie dieser drei Isomeren läßt bei Epoxidöffnungsreaktionen, die eventuell wie bei 20 regioselektiv verlaufen [31,32], einen breiten Einstieg in die Klasse der polyfunktionellen Cycloheptane erwarten. Gedacht ist an die Darstellung (amino) cyclitischer Siebenringsysteme, die als Teil aminoglycosidischer Antibiotika Ersatz für den sonst üblichen Sechsring finden könnten.*
Obwohl es kein allgemeines Bauprinzip für diese Chemotherapeutika gibt [34], so enthalten sie doch alle zumindest einen oligofunktionellen Cyclohexanolring, der glycosidisch an wenigstens einen Desoxyaminozucker gebunden ist. Als Beispiel sei die Struktur von Ribostamycin 34



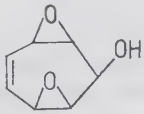
34

---

* Einen ersten Beitrag in diese Richtung hat C.Kaiser unternommen, der das Reaktionsverhalten des in dieser Arbeit beschriebenen cis-Tropondiepoxids 32 bzw. des syn-Alkohols 33 diesbezüglich untersucht hat [32].

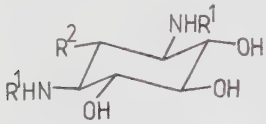


32



33

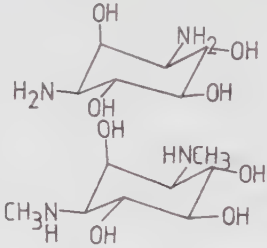
aufgeführt, einem von "Streptomyces ribosidifices" produzierten Breitbandantibiotikum [35], dessen Totalsynthese Ito et.al. gelungen ist [36]. Cyclitischer Bestandteil ist darin 2-Desoxystreptamin 35 - das übrigens aus einer Vorstufe auf dem Weg zu 20 leicht zugänglich ist [37] -, welches neben Streptidin 36 und Strepamin 37 Untereinheit vieler aminoglycosidischer Antibiotika ist. Darüberhinaus finden sich Aminocyclite wie Epistreptamin 38 [38], Actinamin 39 [39], Valienamin 40 [40] oder Bluensamin 41 [41], aber auch (+)Inositol 42 [42] als Stickstoff-freier



35 $R^1 = R^2 = H$

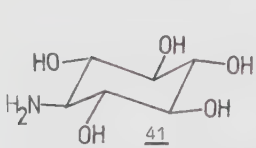
36 $R^1 = C{=}NH$ (NH2), $R^2 = OH$

37 $R^1 = H$, $R^2 = OH$

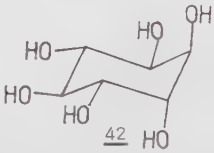


38

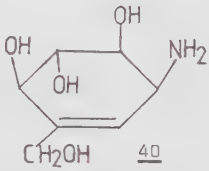
39



41

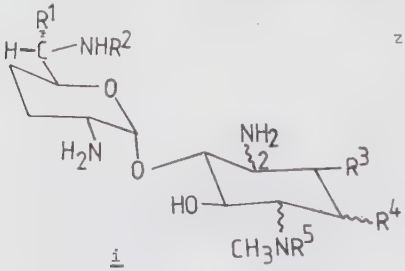


42



40

Cyclitteil. Eine Vielzahl neuerer Antibiotika besteht aus nur zwei Komponenten, die das allgemeine Bauprinzip i aufweisen und sich nur in



i

z.B. Fortemicin B [43a]: $R^1 = CH_3$, $R_{2,e}$, $R^3 = OH$, $R^4_e = OCH_3$, $R^5 = H$.

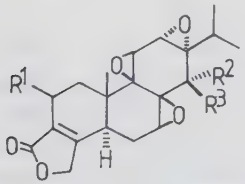
Sporaricin B [43b]: $R^1 = CH_3$, $R_{2,a}$, $R^3 = H$, $R^4_e = OCH_3$, $R^5 = H$.

Variation und Stellung der Substituenten unterscheiden. Wegen der allgemeinen Fragestellung nach der Struktur-Wirkungs-Beziehung und vor allem der Bakterienresistenz wurden neben Veränderungen im glycosidischen Teil [34a] auch Variationen am Aminocyclitbaustein vorgenommen [38,44].

Dabei hat sich das Prinzip der "Mutathese" bewährt, wobei durch Mutanten eines Bakterienstamms, denen z.B. die sonst vorhandene Fähigkeit genommen ist, das Antibiotikum Neomycin in Abwesenheit von 2-Desoxystreptamin zu synthetisieren, bei Zugabe von Streptamin die neuen Wirkstoffe Hybrimycin A_1 und A_2 aufgebaut werden [45].

Ein Einsatz anderer als Cyclohexanderivate ist noch nicht vorgenommen worden. Diese Arbeit soll deshalb dazu beitragen, mit den angestrebten Troponoxiden bzw. Epoxycycloheptanolen Systeme bereitzustellen, deren mögliche Folgeprodukte (amino)cyclitische Bestandteile neuer Antibiotika sein könnten. Deshalb ist auch daran gedacht, hinsichtlich der Frage der Stereo- und Regioselektivität erste Öffnungsreaktionen an solchen Molekülen durchzuführen.

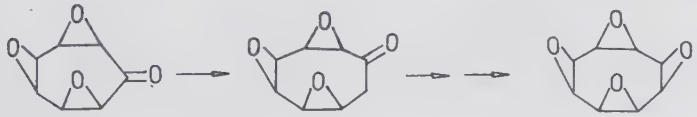
Mit der Entdeckung der antileukämisch wirksamen Diterpentriepoxide Triptolid 43 und Tripdiolid 45 aus "Tripterygium wilfordii" [46] rücken die isomeren Tropontrioxide sowie die Triepoxycycloheptanole selber in den Blickpunkt, zeigen sie doch prinzipiell ähnliche Funktionalitätenhäufung in dem Teilbereich von 43 und 45 , der für ihre Wirkung verantwortlich gemacht wird. Die cis-Stellung von 14-OH und 9/11-Oxiran scheint entscheidend zu sein, denn das 14-Epimer 44 sowie das Keton 46 sind inaktiv [47].



43 R^1= H, R^2= H, R^3= OH
44 R^1= H, R^2= OH, R^3= H
45 R^1= OH, R^2= H, R^3= OH
46 R^1= H, R^2,R^3= O

Über die Totalsynthesen von 43 und 46 sowie verwandter Partialstrukturen wird berichtet [48].

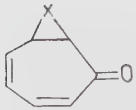
Mit einer Synthese für 29 kann auch das Ziel in Angriff genommen werden, über eine Ringerweiterung zu 47 einen Weg zum noch unbekannten cis-Cyclooctatetraen- tetraoxid 48 zu ebnen. Aus dem Grundkörper COT ist es



29 47 48

durch erschöpfende Epoxidierung ebensowenig zugänglich [49] wie durch andere konventionelle Epoxidierungsmethoden*.
Seine dynamischen und Kationen-komplexierenden Eigenschaften erscheinen untersuchenswert.
Die Arbeit ist in drei Teile gegliedert; der erste, umfassendere beschreibt die Synthesen der Trioxide 29 und 30, weshalb 31 hier herausfällt, wird dann ersichtlich. Daneben führen Abstecher zu gemischt carbo-heterocyclischen δ-Homotroponen, deren Darstellung auf dem angestrebten Weg möglich ist. Es folgen exemplarische Versuche zur selektiven Oxiranöffnung an Triepoxycycloheptanderivaten und die ersten Ergebnisse einer Ringerweiterungsreaktion an 29 und verwandten Molekülen. Es war erklärtes Ziel, die Klasse der Oxa-δ-homotropone ausgehend vom Stammkörper Tropon 49 aufzubauen. Das ist im Arbeitskreis eine von zwei Synthesewegen, bei vorgegebenem Siebenring die Perfunktionalisierung zu erreichen [23,50].
Die folgende Übersicht informiert über die "δ-Homotropone"**, von denen neun Klassen denkbar sind.

49



50 x= CH_2 [51,63]
51 x= O [29]

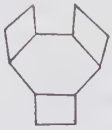
52 x= CH_2 [30]
53 x= O [29]
54 x= NR [52]

---

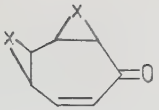
* Zu diesem vorläufigen Ergebnis gelangt O.Schweikert in unserem Arbeitskreis, noch unveröffentlicht.

** Die Homologisierung bezieht sich hier auf die Überbrückung durch ein zusätzliches Zentrum. Systeme wie i oder ii werden bei uns zur Zeit intensiv untersucht [62].

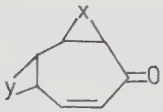
i



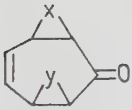
ii



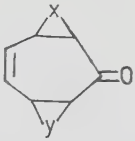
55 x= CH_2 [53,63]
56 x= O [23]



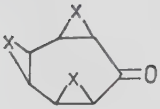
57 x=y= CH_2 [53,54,63]
58 x=y= CCl_2 [55]
59 x= CH_2, y= O [56]
60 x=y= O



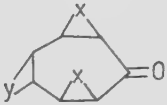
61 x,y= CH^CH [57]
62 x= CH_2, y= O [58]
32 x=y= O [59]



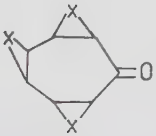
63 x=y=O



29 x= O [23]
12 x= CH_2



64 x=y= CH_2 [54,60]
65 x=y= $C(CH_3)_2$ [61]
66 x= O, y= CH_2
30 x=y= O



67 x= CH_2 [59]
31 x= O [23]

Zu Beginn dieser Arbeit waren, (benzo)annelierte Vertreter ausgenommen, 50, 51, 52, 53, 58, 59, (62) und 65 bekannt, sodaß auf dem Oxahomogebiet die Synthesen von 29, 30, 31, 32, 56, 60 und 63 ausstanden. Die Bildung von 32 und 63 wird zwar in meiner Diplomarbeit beschrieben [59], doch bedurfte es hier - diesem Kapitel widmet sich der folgende, erste Abschnitt - der Korrektur.

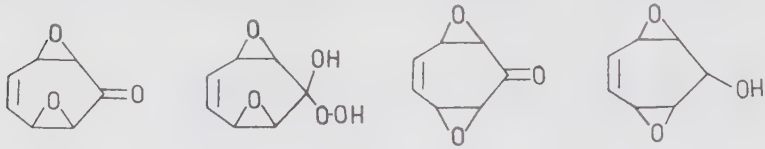
B ALLGEMEINER TEIL

1. Epoxidierung von Tropon und verwandten Systemen

1.1. Epoxidierung von Tropon

Das erstmals 1951 von Dauben hergestellte Tropon 49 [64] ist heute bequem aus dem Ditropylether zugänglich [65], daneben existiert noch eine Vielzahl anderer z.B. [66], teils als historisch anzusehender Synthesen [67]. Wie in meiner Diplomarbeit gezeigt wird, kann dieses Molekül durch Persäuren nicht epoxidiert werden [59], ein eingedenk der relativen Elektronenarmut des π-Systems [68] plausibles Ergebnis. Als α,β-ungesättigtes Keton spricht es aber auf die im alkalischen Milieu ablaufende Epoxidierung mittels Wasserstoffperoxid - Weitz-Scheffer-Reaktion [69] - an, unter Bedingungen also, bei denen es zu einem undefinierten Harz reagiert [70]. Das Bild dieser Reaktion sei hier zusammenfassend dargestellt, die genauere Analyse und die Optimierung waren Teil der vorliegenden Arbeit.

Tropon 49 setzt sich mit überschüssigem Wasserstoffperoxid und wässriger NaOH bei $0^{o}C$ in Methanol zu zwei kristallinen Produkten 32 und 68 um, die Reaktion kommt jedoch nach 50-70proz. Umsatz zum Stehen [59,71]. Dieses erschwert die Produktisolierung, da noch vorhandenes 49 abgetrennt werden muß, um 32 und 68 kristallisieren zu können. Der Grund dafür ist ein ständiger Abfall des pH-Wertes im Lauf der Reaktion.



32 68 63 69

Das Bild ähnelt dem der alkalischen Epoxidierung α,β-ungesättigter Aldehyde bzw. baseninstabiler Epoxyketone, wo saure Neben- oder Folgeprodukte die Erniedrigung des pH-Wertes und damit der $[HOO^{-}]$-Konzentration bedingen [72,73].

Obwohl über die Natur des bei der Alkalireaktion von Tropon entstehenden Harzes nichts bekannt ist [70], so lassen sich Analogien zur entsprechenden Reaktion substituierter Tropone vermuten. 2-Phenyltropon liefert Biphenyl-2-carbonsäure, in gleicher Weise reagieren z.B. Tropon-2-carbonsäure und 7-Phenyl-tropon-2-carbonsäure [74]. Bei der vorliegenden Reaktion erreicht man totalen Umsatz durch mehrmaliges Einstellen des pH-Wertes auf 11.5 mit wässriger Natronlauge. Nach extraktiver Aufarbeitung wird in max. 50-53%iger Ausbeute ein amorph kristallines Gemisch von 32 und 68 isoliert, aus dem man 32 durch Sublimation im Ölpumpenvakuum - 68 spaltet dabei H_2O_2 ab - rein gewinnen kann. 32 kristallisiert in kleinen Plättchen vom Schmp. 105°C. Es bildet nach konventioneller Methode ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon 32a (Schmp. 146°C Zers., siehe exp. Teil). Die Konstitution von 32 ergibt sich aus den Daten des ^{1}H-NMR- und des ^{13}C-NMR-Spektrums, es kann jedoch nicht entschieden werden, ob cis-32 mit C_s-Symmetrie oder trans-63

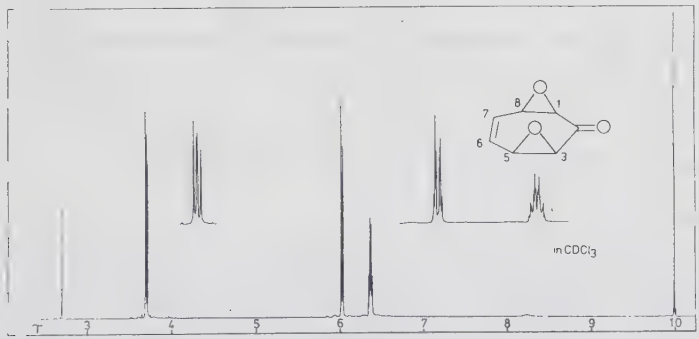


Abb. 1 : 250 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 32

τ= 3.69 (m, 6(7)-H), 6.02 (m, 1(3)-H), 6.36 (m, 5(8)-H) ;

$J_{|5,6 + 5,7|} = 6.3$, $J_{|3,5 + 3,8|} = 4.5$,

$J_{|6,7 + 5,8|} = 12.5$, $J_{|1,3 + 5,8|} = 3.5$ Hz.

vorliegt, bei dem ein innerhalb der NMR-Skala schneller, degenerierter dynamischer Prozess C_2- Symmetrie vorspiegeln würde. Der Beweis zu-

gunsten von 32 wird über dessen Folgechemie erbracht. 63 haben wir auf anderem Weg (s.S. 46) synthetisiert; in diesem Fall wird die trans-Konfiguration über die Vorstufe 69 abgeleitet.
Die Konstitution der Zweitkomponente (68) wurde zunächst falsch interpretiert [59,71], konnte aber nach dessen Reindarstellung als das Wasserstoffperoxidsemiketal von 32 identifiziert werden. 68 kristallisiert aus einer methanolischen H_2O_2-Lösung eines Gemisches von 32 und 68 in langen Nadeln aus.

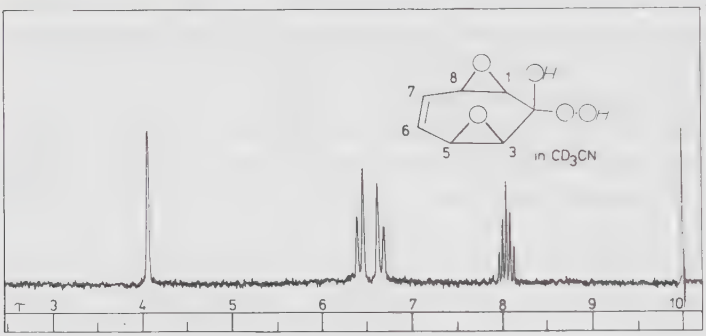
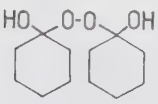


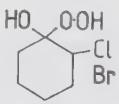
Abb. 2 : 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 68

τ= 4.06 (bs, 6(7)-H), 6.42 (d, 1(3)-H), 6.66 (d, 5(8)-H);
$J_{|3,5 + 3,8|}$= 4.0, $J_{|5,6 + 5,7|}$= 0 Hz.

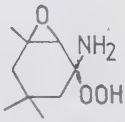
In der Regel bilden cyclische Ketone in Gegenwart von H_2O_2 komplizierte Gemische von monomeren und dimeren Semiketalen und Ketalen [75], befinden sich aber in 2-Stellung elektronenziehende Substituenten, so wird der Gleichgewichtsanteil der monomeren Semiketale zunehmend größer. Cyclohexanon bildet hauptsächlich das dimere Semiketal 70, 2-Cl(Br)-Cyclohexanon das isolierbare monomere 71 [76]. Analog führt die Umsetzung von Isophoronoxid mit NH_3/H_2O_2 zum α-Aminohydroperoxid 72 neben dem Dimeren 73 [77].



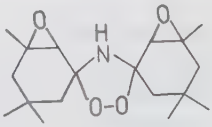
70



71



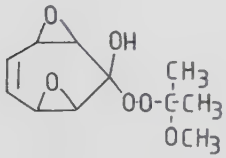
72



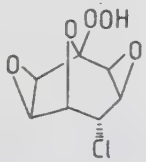
73

Der Umstand, daß aus 32 ein im festen Zustand stabiles, monomeres H_2O_2-Semiketal entsteht, ist somit nicht überraschend. Die Elementanalyse belegt die Zusammensetzung $C_7H_8O_5$, die anderen möglichen Ketalbildungen mit H_2O_2 werden dadurch ausgeschlossen. Das Fehlen der C=O-Schwingung im IR-Spektrum von 68 und die ^{13}-C-Resonanz für C-2 bei δ= 97.3 ppm untermauern die Struktur. In Lösung setzt sich 32 mit 68 und H_2O_2 ins Gleichgewicht [78], in Aceton/H_2O 1:1 liegen 32 und 68 bei Zimmertemperatur beide zu ca. 50% vor. In Acetonitril ist es möglich, eine frisch bereitete Lösung von 68 zu vermessen (siehe Abb. 2), ohne daß bereits 32 zu erkennen ist. Wir haben keinen Hinweis dafür, daß in Lösung noch andere Peroxidketalformen als 68 vorliegen.

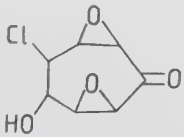
Bei der säurekatalysierten Reaktion von 68 mit Dimethoxypropan entsteht das Hydroxyperoxid 74 (Schmp. 86°C, Zers., siehe exp. Teil), das - und deshalb die Zuweisung als Hydroxyperoxid mit freier OH-Gruppe und nicht als Hydroperoxyether mit freier OH-Gruppe - in Lösung ebenfalls langsam mit 32 equilibriert [79].



74



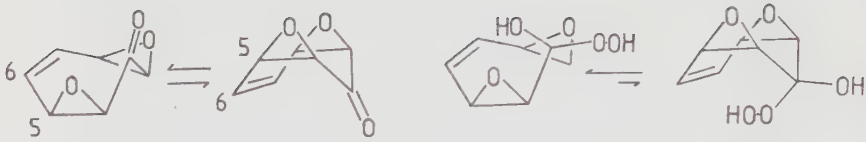
75



76

Das Voranstehende hat noch nicht die Frage nach der Konfiguration an C-2 in 68 bzw. 74 geklärt. Ein starkes Indiz für die Richtigkeit der erstellten Strukturen liefert die Reaktion von 68 mit tert.Butylhypochlorid in wässrigem Aceton (siehe S.58), wobei neben 76 das Hydroperoxid 75 entsteht. Geht man davon aus, daß in Lösung nur ein C-2-Epimeres von 68 vorliegt, so ist 75 das Produkt einer intramolekularen Reaktion von 68.

Ein Vergleich der ^{1}H-NMR-Spektren von 32 und 68 sowie von 32a und 74 erlaubt einen Einblick in die Konformationen dieser Molekeln. Laut Molekülmodell prägen zwei ausgezeichnete Konformationen das Gesamtbild, die "offene Wanne" A 32 bzw. A 68 mit quasi-equatorialen Oxiranringen und einem Diederwinkel 5-H,6-H $\simeq$ 70° - die Oxirane sind "nach außen



A 32 B 32 A 68 B 68

voneinander weggerichtet"- und die "geschlossene Wanne" B 32 bzw. B 68 mit quasi-axialen Oxiranen, diese sind "aufeinander zugerichtet". Der entsprechende Diederwinkel beträgt hier $\simeq 0^{o}$. In 32a, 68 und 74 liegt die Kopplung $J_{|5,6 + 5,7|}$ in der Größenordnung von 1 Hz, in 60 bei 6.2 Hz. Das läßt für erstere ein Überwiegen der Konformation A 32 bzw. A 68 vermuten in Anlehnung an die Daten, die über das Tropilidendioxid 77 [22,23,80] und den Kohlenwasserstoff 78 [13] bekannt sind.

77

78

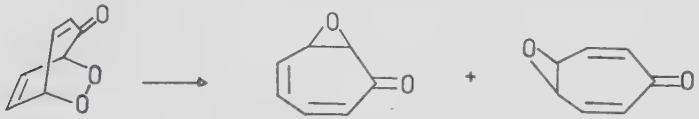
In 78 wird hauptsächlich die Repulsion der "inneren" beiden Cyclopropanprotonen die Anordnung B beeinträchtigen. In erster Näherung scheint dieses auch für die O-Analoga zu gelten - hier spielt die Größe der freien Elektronenpaare am Sauerstoff eine Rolle, van-der-Waals-Radius O - 1.4 A [81] - doch läßt sich die angegebene Kopplung von 32 dahingehend deuten, daß in diesem Molekül sowohl Konformation A 32 als auch B 32 vorkommt. Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit dieses Gleichgewichtes stehen noch aus.

In der beschriebenen Reaktion entsteht nach bisherigem Kenntnisstand stereoselektiv* das symmetrische cis-Diepoxidgerüst.

---

*Zur Problematik der Definition von Stereospezifität und Stereoselektivität siehe [82]. Wir lehnen uns im wesentlichen an die Definition von H.E.Zimmerman an [82d].

Ungeklärt ist auch noch die Bildungsweise der Produkte. Arbeitet man mit einem Unterschuß an Wasserstoffperoxid, dann werden neben unumgesetztem Tropon auch nur 32 und 68 isoliert. Bei der DC-Reaktionskontrolle ist jedoch unter UV-Licht (λ = 254 nm) ganz schwach eine Komponente, die den höchsten R_F-Wert des Systems besitzt, zu erkennen, deren Anteil im Lauf der Umsetzung in etwa konstant zu bleiben scheint. Deshalb wurden die Mutterlaugen mehrere Epoxidierungsansätze, aus denen kein 32 oder 68 mehr auskristallisierte, einer säulenchromatographischen Trennung unterzogen. Dabei erhielt man eine geringe Menge des Monoepoxids 51, das in der Größenordnung von 2 - 3% in den Rohextrakten der Epoxidierung vorgelegen haben muß. 51 wurde 1975 erstmals von Mukai beschrieben, es entsteht aus dem aus Tropon gut zugänglichem Endoperoxid 79 [83] durch Umsetzung mit Triphenylphosphin neben seinem Isomeren 53 [29].



79 51 53

Das von uns auf beschriebene Weise isolierte 51 ist identisch mit dem Mukai'schen Produkt, das wir nach dessen Angaben für die Herstellung des trans-Diepoxids 63 synthetisiert haben (siehe S. 39). Abb. 3 zeigt

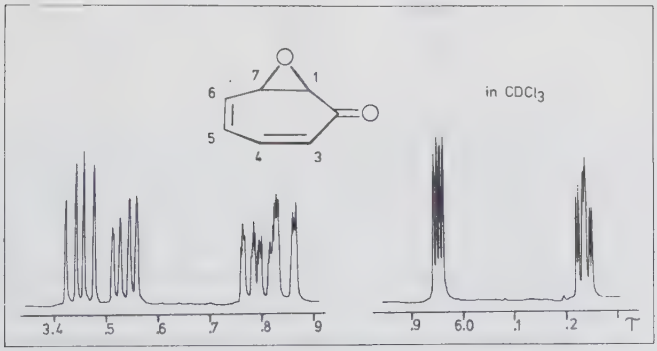


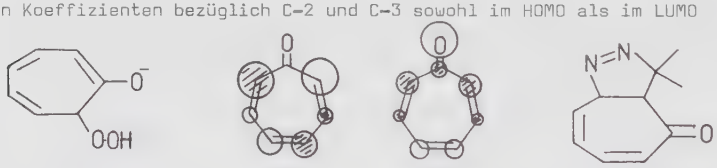
Abb. 3 : 360 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 51

τ= 3.45 (dd, 4-H), 3.54 (dd, 6-H), 3.79 (m, 5-H), 3.85 (m, 3-H), 5.96 (dd, 1-H), 6.24 (td, 7-H);

$J_{3,4}$ = 12.5, $J_{4,5}$ = 7.0, $J_{5,6}$ = 11.5, $J_{6,7}$ = 5.0, $J_{1,7}$ = 4.0, $J_{1,3}$ = 1.7, $J_{5,7}$ = 2.0 Hz.

das ^{1}H-NMR-Spektrum des aus dem Epoxidierungsansatz von 49 isolierten 51. Die Zuordnung der Signale des Spektrums in $CDCl_3$ (Lit. C_6D_6 [29]) und die Ermittlung der Kopplungskonstanten erfolgte über Doppelresonanzexperimente.

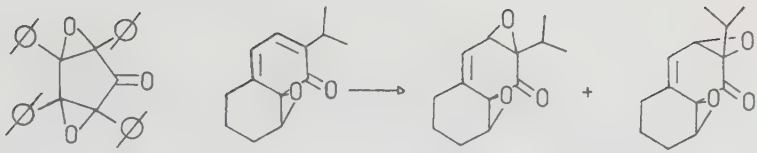
Wird 51 den Bedingungen der Troponepoxidierung ausgesetzt, so bilden sich in schneller Reaktion 32 und 68 , trans-Diepoxid 63 kann nicht nachgewiesen werden. Die Erstepoxidierung ist demnach geschwindigkeitsbestimmend und dürfte über eine Zwischenstufe wie 80 ablaufen, da Tropon von Nucleophilen abgesehen von der Carbonylgruppe in 2-Position angegriffen wird, z.B. von Hydrazin oder Hydroxylamin unter Bildung von 2-Aminotropon [84], was im Primärschritt einer 1,8-Addition gleichkommt. Tropon verhält sich nicht wie ein α,β-ungesättigtes Keton, dieses folgt auch aus der Betrachtung seiner Frontier-Orbitale. Die größeren Koeffizienten bezüglich C-2 und C-3 sowohl im HOMO als im LUMO



80 LUMO HOMO 81

treten an C-2 auf [85], diese erklärt z.B. die Additionsrichtung der Diazoalkane, wo die Produkte sich von 81 ableiten [86].

Für den zweiten Epoxidierungsschritt ist ein "normaler" Angriff des Nucleophils HO_2^- an C-4 von 51 zu erwarten. Die Selektivität dieser Reaktion überrascht, dennoch gibt es viele Beispiele, daß die Weitz-Scheffer-Reaktion α,β-ungesättigter, cyclischer Ketone - für den acyclischen Fall siehe [82d] - selektiv erfolgt. So entsteht aus Tetracyclon das trans-Diepoxid 82 [88], 83 bildet in Methanol ein 1:2-Gemisch von 84 und 85, in Benzol mit Triton B als Base ist das cis-konfigurierte 84 einziges Produkt [48d]. 86 geht einheitlich in 87 über, wobei eine Bootskonformation von Ring A, die nur Angriff von der β-Seite her zu-

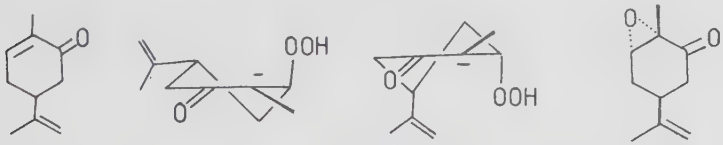


82 83 84 85

läßt, für die Selektivität verantwortlich sein soll [89,125].

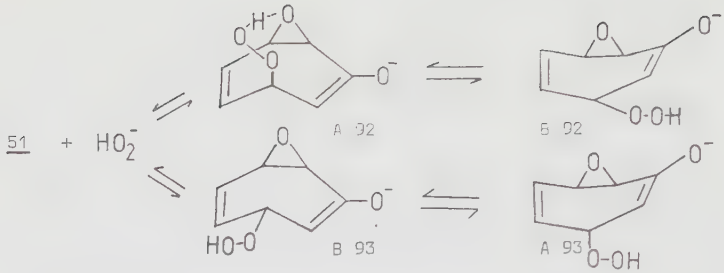
86 87

Allgemeingültig scheint die Aussage zu sein, daß die Hydroperoxygruppe im Übergangszustand des Epoxidringschlusses annähernd axial stehen muß. Von den zwei möglichen Addukten an 88 cyclisiert nur 89 zu 90, 91 geht aufgrund der ungünstigen Stellung der Isopropenylgruppe keinen Ringschluß ein [90].



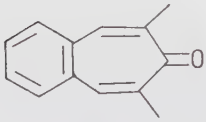
88 89 91 90

Über die Konformation von 51 ist nichts bekannt, aber es ist anzunehmen, daß das sicher nicht starre Molekül vom Peroxidnucleophil von beiden Seiten an C-4 angegriffen werden kann. Dieser erste, reversible Schritt führt zu den Anionen 92 und 93, von denen A 92 und A 93 die Anforderungen für den zweiten Epoxidringschluß erfüllen. In A 92 ist eine Stabilisierung durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke der Hydroperoxygruppe mit dem Oxiran gegeben. Es ist allerdings zweifelhaft, ob dieses zur Erklärung der Selektivität genügt, denn gerade das Beispiel 83 → 84 und 85 zeigt, daß beim Übergang vom Lösungsmittel Benzol, hier



kann eine intramolekulare H-Brücke eine Rolle spielen, zu Methanol die cis-Selektivität verlorengeht.
Tendenziell das gleiche Ergebnis erhält man, wenn die Troponepoxidierung in tert. Butanol ausgeführt wird, 63 kann nicht nachgewiesen werden.
Es sei darauf hingewiesen, daß W.Ando 1979 die Umsetzung von Tropon mit Na_2O_2 in DMSO in Gegenwart eines Kronenethers beschreibt, er isoliert in diesem aprotischen Milieu nur das Ausgangsprodukt [91].

Wir haben am Tropongerüst drei Veränderungen vorgenommen, um zu sehen, ob in verwandten Systemen derselbe Effekt auftritt, die präferentielle Bildung eines der isomeren Diepoxide. Dazu wurden die Moleküle 94, 95 und 52 der alkalischen Epoxidierung unterzogen.



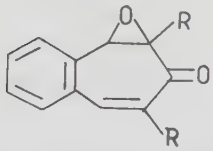
94

95

52

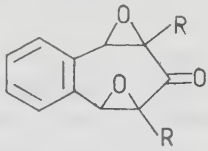
1.2. Epoxidierung des Benzotropons 94

Das 4,5-Benzotropon ist 1910 von Thiele und Weitz neben der sehr leicht zugänglichen 2,7-Dimethylverbindung 94 erstmalig hergestellt worden [92,93]. Letztere setzt sich mit H_2O/NaOH in Methanol innerhalb von zwei Tagen zu einem Gemisch von Eddukt, Monoepoxid 96 und einem Bisepoxid 97* (laut ^{1}H-NMR ca. 70% Umsatz) um, aus dem 97 durch Kristallisation aus CCl_4 gewonnen wird (60%). Das Monoepoxid 96 , welches



96 R= CH_3 97

98 R= Ph 99



zu ca. 10% im Rohprodukt vorliegt, konnte bislang noch nicht von der Ausgangsverbindung getrennt werden. Durch das ^{1}H-NMR-Spektrum von 97 kann keine Entscheidung über eine cis- bzw. trans-Anordnung der Oxirane

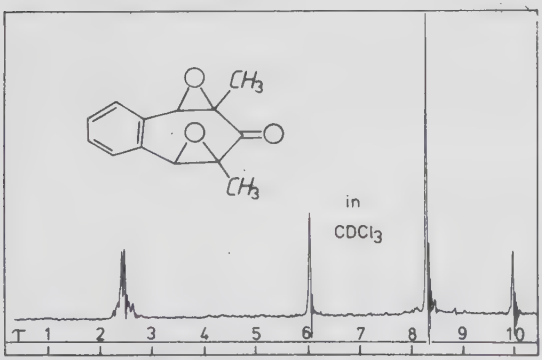


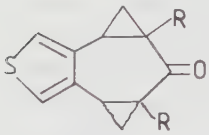
Abb. 4 : 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 97

τ= 2.20 - 2.70 (m, 4 H), 6.03 (s, 5(8)-H), 8.26 (s, CH_3, 6 H).

---

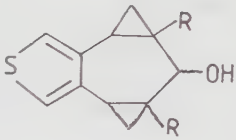
*Die Moleküle 98 und 99 führen Tezuka et.al. in einer Kurzmitteilung auf [94]. Die Stereochemie von 99 [95] wird nicht erläutert.

getroffen werden (zum dynamischen Effekt, der in der trans-Verbindung C_2-Symmetrie vortäuscht siehe bei 63).Die Stereochemie der Verbindungsklasse 100 wurde durch Reduktion der Ketone zu den Alkoholen gelöst. Im Fall des trans-konfigurierten Diesters 101a bzw. der Diphe-



100a R= E 101a

100b R= Ph 101b



nylverbindung 101b erhielt man im ^{1}H-NMR-Spektrum zwei verschiedene Signale für die Ester- bzw. Cyclopropanprotonen, bei cis-Konfiguration beobachtete man die erwartete Äquivalenz der betreffenden Protonen [96]. Bei der $NaBH_4$-Reduktion von 97 entsteht quantitativ ein Alkohol, dem wir aufgrund der Absorption des Protons 2-H bei τ= 6.62 (vergleiche dazu 33 und 156) die für 102 angegebene Struktur zuweisen. Das ^{1}H-NMR-Spektrum entspricht der Spiegelebenensymmetrie des Moleküls. Die sterischen Konsequenzen der Zweitepoxidierung von 96 sind demnach die gleichen wie bei 51.

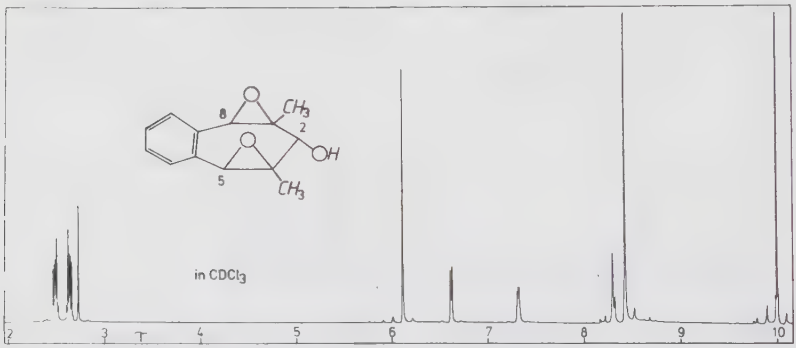


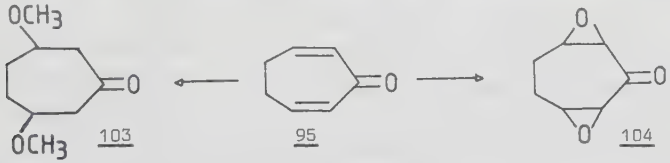
Abb. 5 : 250 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 102

τ= 2.49 und 2.64 (AA'BB', 4 H), 6.12 (s, 5(8)-H), 6.62 (d, 2-H), 7.32 (d, OH), 8.42 (s, CH_3, 6 H) ;

$J_{2,OH}$= 4 Hz.

1.3. Epoxidierung von 4,5-Dihydrotropon 95

4,5-Dihydrotropon 95 ist aus Cycloheptanon gut zugänglich [97]. Unterwirft man 95 den gleichen Epoxidierungsbedingungen wie 49 , also H_2O_2, wässrige NaOH in Methanol bei 0^oC, so erhält man nach glatter Reaktion quantitativ ein laut ^{13}C-NMR-Spektrum ca. 1:1-Gemisch von cis-



und trans-3,6-Dimethoxycycloheptanon 103a+b , das chromatographisch nicht aufgetrennt werden konnte. Ein 35:65-Gemisch erhält Noyori bei der Bestrahlung von 95 in Methanol [98]. Die verfügbaren Daten stimmen mit den unsrigen für 103a+b überein (siehe exp. Teil).

Tertiäre Alkohole addieren sich in alkalischem Milieu i.a. nicht an ein Michael-System [99], deshalb sollte bei der Umsetzung in tert. Butanol die Epoxidbildung wieder in den Vordergrund rücken. Laut dünnschichtchromatographischer Kontrolle reagiert 95 in alkalischer Lösung mit überschüssigem H_2O_2 bei Raumtemperatur zu einem einheitlichen Produkt, das nach der Aufarbeitung aus Ether kristallisiert (Schmp. 98^oC). Dabei handelt es sich laut ^1H- und ^{13}C-Spektren um das Diepoxid 104 mit

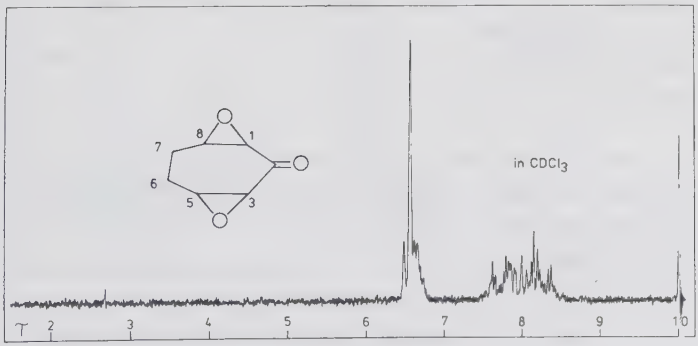


Abb. 6 : 60 MHz-^1H-NMR-Spektrum von 104

τ= 6.51 (d, 1(3)-H), 6.63 (m, 5(8)-H), 7.72 (m, 6(7)-H^+), 8.23 (m, 6'(7')-H^+) ; $J_{1,8}$= 4.5 Hz.

noch unbekannter Konfiguration. Die Hochfeldanalyse ergibt durch Einstrahlen in die Resonanz von 5(8)-H für die Methylengruppen ein als AA'XX' zu bezeichnendes System mit den Parametern $J_{AA'}$= 12Hz, $J_{XX'}$= 6 Hz, $J_{A'X}$= 3 Hz, J_{AX}= -15 Hz (^2J).
Die Größe der bestimmten Kopplung von $J_{AA'}$ und das Nichtauftreten einer hohen Kopplungskonstanten $J_{A'X}$ lassen sich bei Gültigkeit der Karplus-Beziehung [100] nur mit einem Molekül vereinbaren, das innerhalb der NMR-Zeitskala C_2-Symmetrie aufweist. Eine Zuordnung der Signale für die chemisch äquivalenten Protonenpaare 6(7)-H (anti-ständig zum benachbarten Oxiran) und 6'(7')-H (entsprechend syn-ständig) ist a priori nicht möglich. Für die Differenz der chemischen Verschiebung von 0.51 ppm könnte verantwortlich sein, daß die Protonen 6'(7')-H im zeitlichen Mittel der möglichen Konformationen von 104 unter den Einfluß des Abschirmbereiches des α-ständigen Oxirans geraten und so bei höherem Feld absorbieren [101].
Die Ausbeute an 104 liegt zwischen 50 und 60%. Bei der säulenchromatographischen Untersuchung der Mutterlauge findet man keinen Hinweis auf ein isomeres Produkt, so daß davon auszugehen ist, daß 95 unter den Versuchsbedingungen neben teilweiser undefinierter Zersetzung selektiv zum trans-konfigurierten 104 reagiert. 104 bildet ein gelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon 104a (Daten siehe exp. Teil).
Durch chemische Reaktionen ist es möglich, 104 in Produkte zu überführen, die einen eindeutigen Rückschluß auf die Stereochemie des Eduktes erlauben.
Die $NaBH_4$-Reduktion in Ethanol bei 0°C verläuft einheitlich und ergibt quantitativ den bei 68°C schmelzenden Alkohol 105. Dieser bildet nach konventioneller Methode das Acetat 105a , das bei Zimmertemperatur halbkristallin vorliegt.

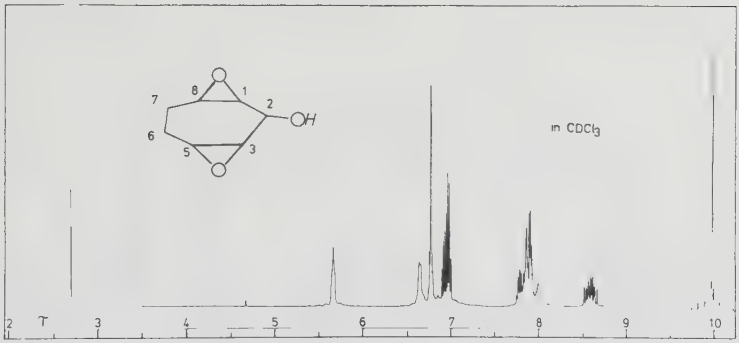


Abb. 7 : 250 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 105

τ= 5.68 (m, 2-H), 6.66 (d, OH), 6.79 (m, 1-H, 3-H),
6.97 (5-H, 8-H), 7.78 - 7.97 und 8.62 (m, 6-H, 6'-H, 7-H, 7'-H);
$J_{1,2}$ = 4.0, $J_{2,OH}$ = 4.0 Hz.

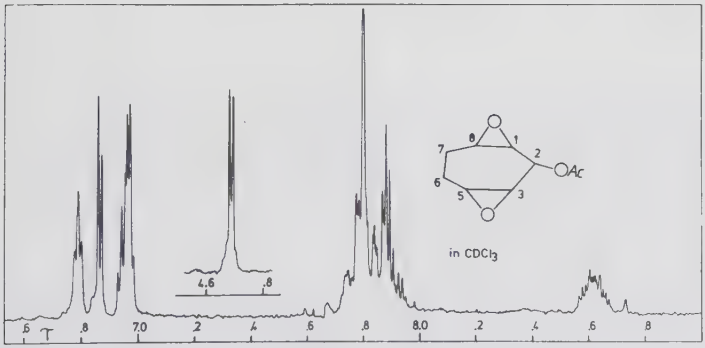
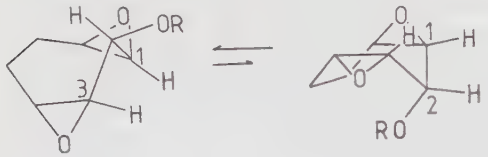


Abb. 8 : 360 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 105a

τ= 4.69 (d, 2-H), 6.69 (m, 5-H), 6.86 (d, 3-H), 6.94 (m, 8-H),
6.97 (m, 1-H), 7.80 (s, Acetat, 3-H),
7.74 - 7.94 und 8.61 (m, 6-H, 6'-H, 7-H, 7'-H);

$J_{1,2}$ = 5.0, $J_{2,3}$ = 0, $J_{3,5}$ = 4.5, $J_{1,8}$ = 4.5 Hz.

Beide Spektren zeigen keine zweizählige Symmetrie mehr.
In diesem System gibt es laut Modell bei trans-ständigen Oxiranen zwei ausgezeichnete (bezüglich der C-Atomfolge 8-1-2-3; die beiden Methylengruppen haben einen weitgehenden Verdrillungsspielraum, was die Betrachtung in Bezug auf die angegebene Teilstruktur nicht beeinträchtigt), energetisch nicht gleiche Konformationen A 105 und B 105 mit äquatorialer bzw. axialer OR-Gruppe, die Diederwinkelverhältnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.



A 105 B 105

∢ H,H	1,2	2,3
A	170°	80°
B	30°	30°

Tab.1

Da sowohl in 105 als auch 105a das Proton 2-H nur eine Kopplung von 4 bzw. 5 Hz zu einem der benachbarten Oxiranprotonen aufweist, spricht dieses für eine Bevorzugung der Konformation A 105 mit äquatorialem Substituenten an C-2.

Als eine gute Sonde für die Ermittlung der Konfiguration eines Moleküls wie 104 empfiehlt sich eine Spirooxirangruppe an C-2. Die später in dieser Arbeit noch an mehreren verwandten Molekülen durchgeführte und dort eingehend beschriebene Reaktion eines cyclischen Epoxyketons mit etherischem Diazomethan (siehe S. 141) ergibt im Fall von 104 als einheitliches, quantitativ anfallendes Produkt, die Spiroverbindung 106 , einer bei 34°C schmelzenden, aber schwer zu kristallisierenden Verbindung. Daß es sich dabei nicht um ein zum Achtring erweitertes Keton handelt, geht eindeutig aus dem ^{1}H- und ^{13}C-NMR- bzw. IR-Spektrum hervor. Die Spiroepoxidprotonen erscheinen als AB-System bei τ= 6.87 und 7.11 im ^{1}H-NMR-Spektrum, die Kopplungskonstante beträgt 5 Hz. Diese Werte liegen im dafür typischen Bereich [102].
Die getroffene Zuordnung der Protonensignale des Siebenringperimeters ist nicht eindeutig belegbar und geht von der Annahme aus, daß 106 vorzugsweise mit axialer C-C-Bindung des exocyclischen Epoxidringes vorliegt (A 106).

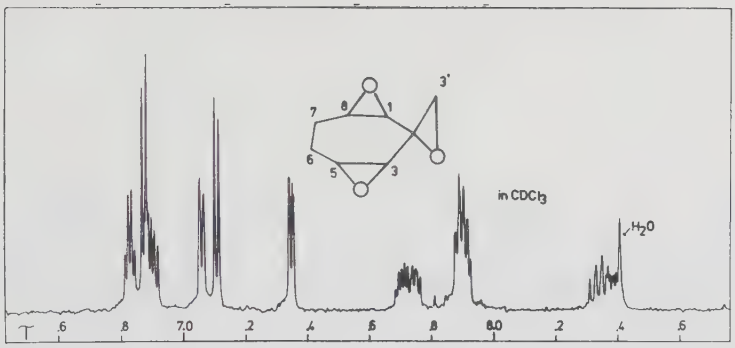
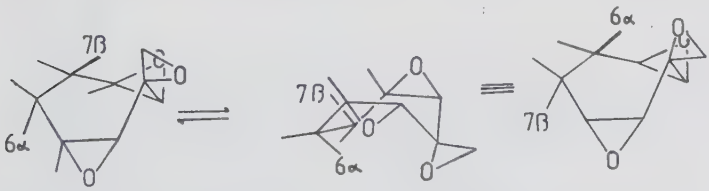


Abb. 9 : 360 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 106

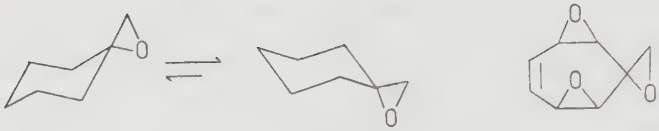
τ= 6.83 (m, 8-H), 6.87 (AB, 3'-H), 6.89 (m, 5-H), 7.06 (d, 3-H), 7.11 (AB, 3'-H), 7.35 (dd, 1-H), 7.72 (m, 7-H), 7.89 (m, 6-H , 6-H_β), 8.34 (m, 7-H_β);

$J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$ = 4.0, $J_{5,6\beta}$= 4.0, $J_{7,8}$= 3.8, $J_{7\beta,8}$= 7.5, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{1,3}$ = 1.5, J_{AB}= 5.0 Hz.

Wir haben einen Hinweis dafür, daß im Gegensatz zum Cyclohexansystem 107, wo im Gleichgewicht die Konformation B 107 mit äquatorialer C-C-Bindung leicht begünstigt ist (ΔG ~ 0.2 Kcal/mol [103]), an einem Siebenringderivat 108 Präferenz für die entsprechende axiale Stellung gegeben ist (siehe S. 33).



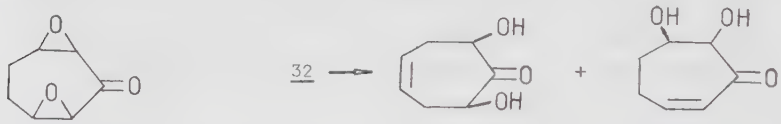
A 106 B 106



A 107 B 107 108

Nach Lage und Kopplung ist bei der vorgegebenen Zuordnung 7β das markanteste Proton (zu höchstem Feld und $J_{7\beta,8}$= 7.5 Hz). Es läßt sich leicht zeigen, daß die Überführung der einen bootsähnlichen Konformation A 106 in die andere B 106 6α und 7β hinsichtlich der mit ihnen koppelnden Umgebung gerade ausgetauscht. Das gilt für je zwei Paare von Protonen (z.B. 1-H und 3-H). Daraus resultiert die Unsicherheit bei der Zuordnung der Signale.

Es ist naheliegend, das zu 106 isomere Molekül 109 auf anderem Weg zu synthetisieren, um so mehr spektroskopisches Vergleichsmaterial zu Verfügung zu haben. Als Vorstufe bietet sich 32 an, das selektiv hydriert werden muß. Setzen wir 32 in einem zur Orientierung dienenden Versuch mit H_2 in Methanol und Pd/c um, dann isoliert man nach Verbrauch von zwei Mol H_2, wobei ein Abflachen der Hydrierkurve nicht beobachtet wird, ein Substanzgemisch, bestehend aus 110 und 111, 110 kann daraus chroma-



109 32 110 + 111a+b

tographisch abgetrennt werden. Bei 111 handelt es sich um zwei nicht trennbare Komponenten, vermutlich um ein cis-trans-Gemisch der angegebenen Struktur (laut ^{1}H-Hochfeldspektrum). In diesem Fall verzichtete man auf eine weitergehende Charakterisierung.
Das gleiche Ergebnis (Ausbeute 30% 110, 60% 111a+b) erhält man in Essigester als Lösungsmittel oder bei Verwendung von Pd/$CaSO_4$. Die Reduktion von 32 mit Diimin [104] gelingt nicht. Der Einsatz anderer Katalysatoren (z.B. Pt, PtO_2 oder Rh [105]) ist noch nicht in Angriff genommen worden.

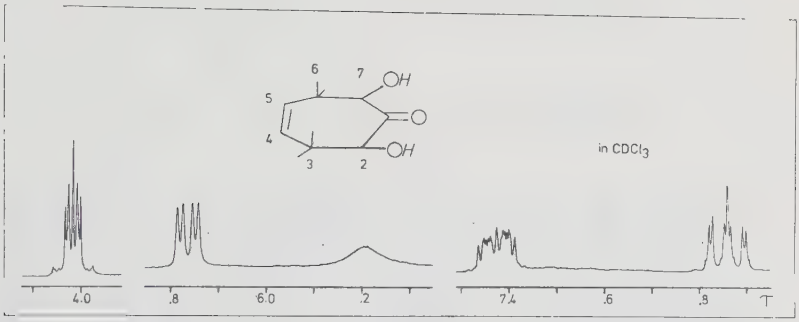


Abb. 10 : 360 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 110

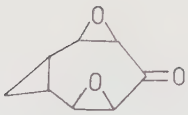
τ= 3.92 (m, 4(5)-H), 5.84 (dd, 2(7)-H), 6.20 (b, OH), 7.38 (m, 3(6)-H_a), 7.86 (m, 3(6)- H_s) ;

$J_{2,3s}$= 11.0, $J_{2,3a}$= 4.5, $J_{3s,3a}$= 14.0,

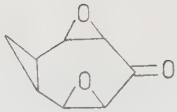
$J_{|3s,4 + 3s,5|}$= 3.0, $J_{|3a,4 + 3a,5|}$= 9.0 Hz.

1.4. Epoxidierung von 4,5-Homotropon 52

Chapman beschreibt 1969 das 4,5-Homotropon 52 [106], das nur mühsam über den Cyclopropyl-cis-dialdehyd [107], anschließender Robinson-Schöpf-Kondensation und Hoffmann-Abbau zugänglich ist [108]. Den Erfahrungen mit 95 zufolge setzt man 52 in alkalischer tert. Butanollösung mit überschüssigem H_2O_2 um. Nach extraktiver Aufarbeitung isoliert man zu ca. 55% (diese Angabe stellt die untere Grenze dar, da das eingesetzte 52 stark mit einer unbekannten Substanz verunreinigt war, die bei der Umsetzung nicht störte und durch Ausschütteln vom Produkt entfernt werden konnte) das bei 138°C schmelzende, in langen weißen Nadeln kristallisierende Trishomotropon 66 als einziges Produkt.
Die σ_s-Symmetrie wird im ^{13}C- und ^{1}H-NMR-Spektrum indiziert. Zwischen den Möglichkeiten, ob 66 oder sein all-cis-Isomeres 112 vorliegt, zu unterscheiden, fällt schwer. Wichtigstes Kriterium sollte die Größe der Kopplung $J_{|1,2+1,4|}$ sein. Diese beträgt im vorliegenden Fall 4.4 Hz, ein Wert, der keinen zwingenden Rückschluß erlaubt. In den aufgrund



66



112

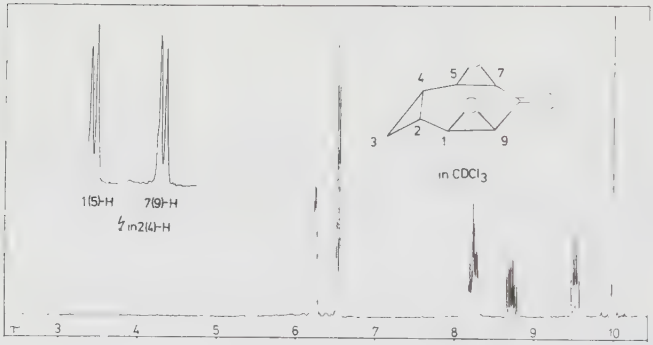


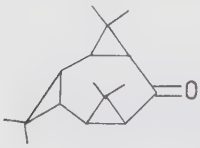
Abb. 11 : 180 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 66

τ= 6.26 (m, 1(5)-H), 6.53 (d, 7(9)-H), 8.25 (m, 2(4)-H), 8.73 (m, 3-H_s), 9.53 (m, 3-H_a);

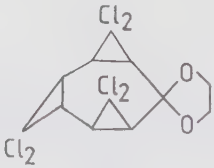
$J_{1,2+1,4}$ = 4.4, $J_{2,3s}$ = 9.0, $J_{2,3a}$ = 6.5,

$J_{1,9}$ = 4.5, $J_{3s,3a}$ = 5.0 Hz.

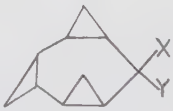
von Substituentenwechselwirkungen konformativ festgelegten Molekülen 65 und 113 mißt man 0 bzw. 1.5 Hz, entsprechend einer Anordnung mit drei equatorialen Dreiringen [55,61].



65



113



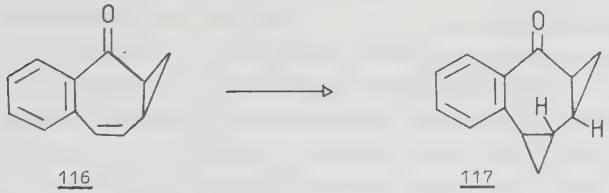
64 x=y= O

114 x= H, y= H

115

Von den jüngst beschriebenen Trishomotropilidenen 114 und 115 sowie dem Trishomotropon 64 liegen diese Daten nicht vor, deren Stereochemie ergibt sich zwangsläufig aus den Synthesevorstufen [54,60,13]. Bei der Cyclopropanierung des Benzohomotropons 116 erhält Ogliaruso ein Bis-

homoderivat 117 [109] mit einer Kopplung von 4.5 Hz der benachbarten



Cyclopropanprotonen. Die an diesem Beispiel durchgeführte konformative Betrachtung, als deren Ergebnis 117 mit trans-Konfiguration vorgestellt wird, gilt in analoger Weise auch für 66, doch scheuen wir uns, aus einer Kopplungskonstanten, die im Grenzbereich der zu unterscheidenden Möglichkeiten liegt, die Zuordnung zwischen 66 und 112 zu treffen. Hier tragen wiederum Folgechemie und unabhängige Darstellung isomerer Moleküle zur Klärung bei.

66 reagiert mit etherischem Diazomethan bei 0°C quantitativ zu einer Spirooxiranverbindung 118 . Aus Gründen, die bei 108 erläutert werden, nehmen wir an, daß in 118 der Spirooxiransauerstoff α-ständig ist. Beim Übergang von 66 nach 118 verringert sich die Kopplungskonstante $J_{|1,2+1,4|}$ auf ≤ 1 Hz.

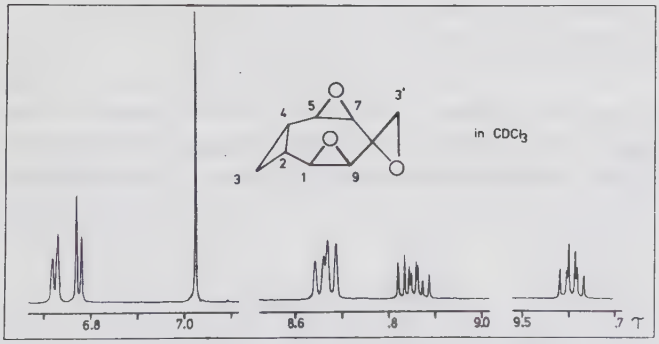


Abb. 12 : 360 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 118

τ= 6.72 (bd, 1(5)-H), 6.78 (d, 7(9)-H), 7.02 (s, 3'-H (2H)), 8.66 (dd, 2(4)-H), 8.85 (m, 3-H_s), 9.61 (dt, 3-H_a);

$J_{1,9}$= 4.0, $J_{2,3s}$= 9.5, $J_{2,3a}$= 7.0, $J_{|1,2+1,4|}$ ≤ 1.0, $J_{3s,3a}$= 5.0 Hz.

Ein Vorgriff auf die Diazomethanchemie von 32 untermauert nun die getroffene Strukturzuordnung. Dort wird letztlich ein Isomeres von 118 beschrieben (siehe S. 36), in dem die entsprechende Kopplung 5.2 Hz groß ist. Laut Modellbetrachtung beträgt der 1,2-H-Diederwinkel in 119 in den beiden ausgezeichneten Konformationen A 119 und B 119 jeweils 20-30°, in der offensichtlich begünstigten Anordnung A 118 mit (e,e,e)-ständigen Dreiringen hingegen ca. 110° gegenüber 20-30° in B 118 (a,a,a).

A 119 B 119 A 118 B 118

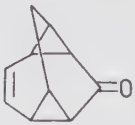
Die relativ hohe Kopplungskonstante in 55 läßt sich dann dahingehend verstehen, daß wie bei 32 im Vergleich zu 68 die "geschlossene Wanne" B die konformative Dynamik deutlich mitprägt. 66 ist nach den bekannten, symmetrischen carbocyclischen trans-tris-δ-Homotroponen 64 und 65 erster Vertreter in der Heteroreihe.

Zusammenfassung der Epoxidierung von 49, 52, 94 und 95

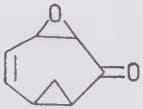
Mit der alkalischen Epoxidierung von Tropon findet man den ersten Zugang in die Reihe der symmetrischen bis-δ-Homotropone.* Die Reaktion verläuft wie die im Fall des Benzotropons 94 selektiv zu einem cis-

---

*



61



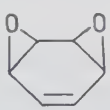
62

Abgesehen von dem von Klumpp hergestellten überbrückten Molekül 61 [57] und dem nur als Zwischenprodukt formulierten 62 [58].

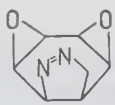
Bisepoxid. Beim Einsatz des 4,5-Dihydrotropons 95 isoliert man im Gegensatz dazu nur das trans-konfigurierte 104. Eine plausible Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten haben wir bislang nicht zur Hand. In 52 bzw. dem sich davon ableitenden Monoepoxid schirmt der Cyclopropanring eine Molekülseite für den Angriff des Nucleophils wirksam ab, die Bildung von 66 ist plausibel.
Bei der in dieser Arbeit im Vordergrund stehenden Synthese von 32 gelingt es, das Zwischenprodukt 51 als solches zu erkennen und zu isolieren. Ungeachtet der mechanistischen Frage ist die Herstellbarkeit von 32 im präperativen Maßstab hervorzuheben. Dieses ermöglicht eine breite Folgechemie. Aufgrund der konformativen Beweglichkeit der hier besprochenen Homotropone ist die Stereochemie aus Kernresonanzdaten allein nicht sicher zu ermitteln. Geeignete chemische Umwandlungen wie Reduktion der Ketofunktion oder Spirooxiranbildung schaffen jedoch Klarheit.

1.5. Diazomethanchemie des symmetrischen cis-Tropon-diepoxids 32

Bei der beschriebenen Darstellung von 66 wird das Kohlenstoffgerüst vorgegeben und im letzten Schritt epoxidert. Eine Variation dieser Abfolge ist die Cyclopropanierung von 32. Das vom sterischen und elektronischen Aspekt sicher beste, literaturbekannte Vergleichsmolekül für 32 ist das von E. Vogel synthetisierte syn-"Benzoldioxid" 120 [17c], das mit etherischem Diazomethan einheitlich zum Δ_1-Pyrazolin 121 umgesetzt wird, aus dem man durch Photolyse das Tris-σ-homobenzol 122 erhält [18c].



120

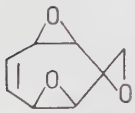


121

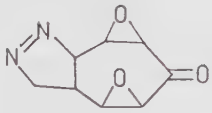
122

Gerade auf der Suche nach all-cis-Tris-σ-homotroponen wie 112 ist das eine ermutigende Reaktionssequenz, obwohl man natürlich von einem starren Molekül 120 zu einem flexiblen 32 übergeht.

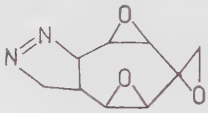
Der Umsatz von 32, vorgelegt als Lösung in Tetrahydrofuran, mit überschüssigem etherischen CH_2N_2 bei 0^oC ist in wenigen Tagen vollständig. Die DC-Kontrolle zeigt zwei Produkte (ein drittes, das nicht isoliert werden kann, deutet sich schwach an), von denen eins, das Pyrazolin 124, in langen Nadeln auskristallisiert ist. Das zweite Produkt, das Spiroolefin 108, wird säulenchromatographisch abgetrennt und aus Methanol kristallisiert. Weiteres 124 oder als mögliches Umlagerungsprodukt das Δ_2-Pyrazolin werden nicht eluiert, ebensowenig erhält man etwas von der angedeuteten dritten Substanz. Bei einer Gesamtausbeute von knapp unter 80% ist der Anteil von 108 leicht gegenüber dem von 124 erhöht.



108



123



124

108 ist unter den Versuchsbedingungen inert gegen CH_2N_2, kann also nicht Vorstufe von 124 sein. Wird mit einem Unterschuß des 1,3-Dipols gearbeitet, so bilden sich die gleichen Produkte, 123 kann weder nachgewiesen noch isoliert werden, 32 bleibt teilweise unumgesetzt zurück.

Die Diazomethanchemie cyclischer Ketone wird von Ringerweiterung und Spiroepoxidbildung beherrscht, wobei die Ringgröße einerseits und das Vorhandensein von elektronegativen Substituenten in α-Stellung andererseits die dirigistischen Größen sind [110], letzteres wirkte sich bereits bei dem isolierbaren Hydroperoxidsemiketal 68 aus. Das Versuchsergebnis läßt sich so deuten, daß 32 mit etwa vergleichbarer Geschwindigkeit zu 108 bzw. 123 reagiert, und letzteres sich in schnellerer Folge, eventuell bedingt durch den zusätzlichen induktiven Effekt der Azogruppe, zu 124 umsetzt [111].

Die Konstitution und die sterischen Verhältnisse ergeben sich aus spektralen Daten. Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 108 beweist die Singulett-Absorption der 3'-Protonen die σ_s-Symmetrie. Die anfänglich in den Raum gestellte Struktur von 32 als cis-Bis-δ-homotropon ist damit abgesichert. Die H,H-Kopplung $J_{|5,6+5,7|}$ beträgt nahezu 0 Hz, außerdem findet man eine ^{13}C,H-Kopplung $^3J_{|C-3',3-H + C-3',1-H|}$ von 5.0 Hz.

Diese heteroatomare Dreibindungskopplung unterliegt einer Karplus-ähnlichen Winkelabhängigkeit [112], und der gefundene Wert indiziert einen Diederwinkel zwischen 1(3)-H und der Bindung C-2,C-3' von 160-180°. Da laut $J_{|5,6+5,7|} \sim 0$ Hz das Molekül überwiegend in der

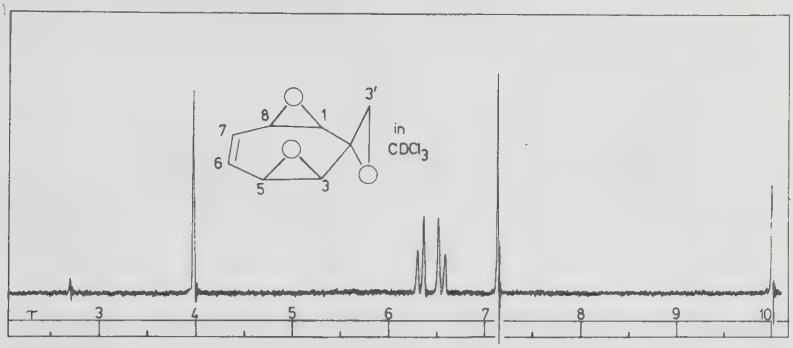
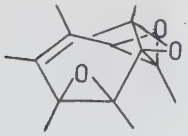


Abb. 13 : 60-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 108

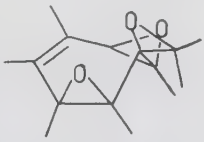
τ= 4.02 (s, 6(7)-H), 6.37 (AB, 1(3)-H$^+$), 6.59 (AB, 5(8)-H), 7.16 (s, 3'-H (2H));

$J_{1,8}$= 4.0, $J_{|5,6+5,7|} \sim 0$ Hz.

"offenen Wanne" mit (e,e)-ständigen Oxiranringen vorliegt, steht C-3' axial. Im dazu isomeren System 125 bilden 1(3)-H und C-2,C-3' einen Winkel von 80-90°, was eine Kopplungskonstante um 0 Hz erwarten ließe.



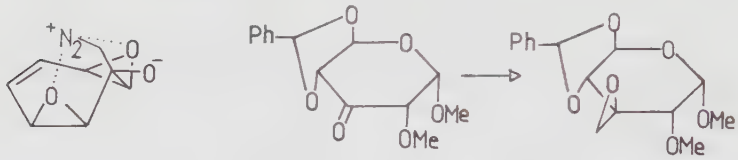
A 108



A 125

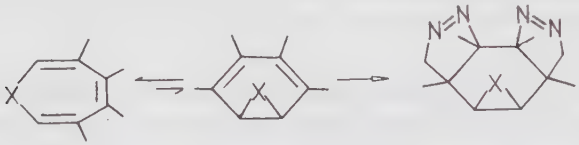
Einen zusätzlichen, allerdings als schwach zu wertenden Hinweis liefert der relativ hohe R_F-Wert von 108 mit 0.8 in Essigester. 125 sollte den Erfahrungen dieser Arbeit zufolge an epimeren Bis- und Trioxahomotropilidenalkoholen (vgl. 33 u. 156) aufgrund des höheren Dipolmomentes einen wesentlich geringeren R_F-Wert aufweisen.

Der Angriff des Diazomethan -Dipols an die Carbonylgruppe von 32 erfolgt demnach von der Epoxidsauerstoffseite des Moleküls her. Hier spielt offensichtlich die Stabilisierung der zwitterionischen Zwischenstufe 126 durch die freien Elektronenpaare der Oxiran-O-Atome eine Rolle. Analoge dirigierende Effekte macht Yoshimura für die CH_2N_2- Reaktionen an 3-Ulosederivaten wie z.B. 125 → 128 verantwortlich. Im aufgeführten Beispiel stabilisiert die axiale 1-Methoxygruppe das Diazo-

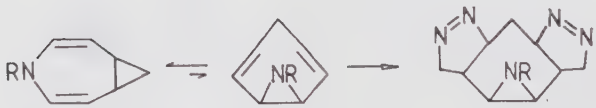


126 127 128

methylkation des Primäradduktes [113]. Bei der in unserem Arbeitskreis durchgeführten Untersuchung an Gleichgewichten von Benzoloxiden-Oxepinen bzw. Benzoliminen-Azepinen findet man hinsichtlich der Diazomethanaddition an die Benzoloxid- bzw. Benzoliminstruktur in der Regel einen cis-dirigierenden Einfluß des Heterodreiringes. So entstehen aus



129 130 131



132 133 134

130 und 133 die cis-Pyrazoline 131 und 134 [18a,b]. Möglicherweise ist es die sterische Abschirmung der Doppelbindung in 108 durch die Methylengruppe des Spirooxiranringes, die einen weiteren Angriff von CH_2N_2 verhindert.

Durch den neu eingeführten Pyrazolinring in 124 besitzt das Molekül keine

Symmetrieebene mehr, was sich im ^{1}H-NMR-Spektrum wiederspiegelt.

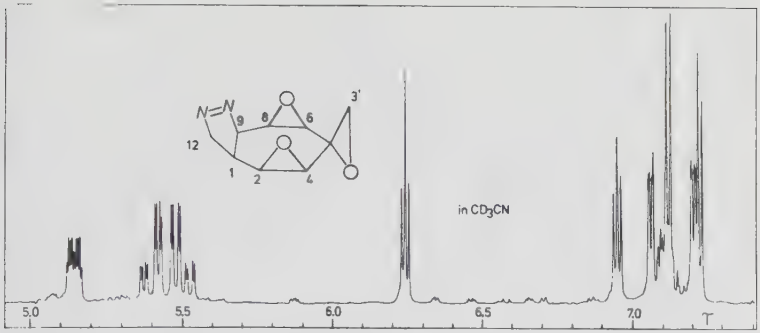


Abb. 14 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 124

τ= 5.14 (m, 9-H), 5.40 (ddd, 12-H_a), 5.50 (ddd, 12-H_b), 6.24 (dd, 8-H), 6.95 (dd, 2-H), 7.06 (dd, 6-H), 7.10 (m, 1-H), 7.12 (AB, 3'-H_a^+), 7.20 (dd, 4-H), 7.22 (AB, 3'-H_b^+);

$J_{1,2}= J_{2,4}= J_{6,8}= J_{8,9}= 4.5$, $J_{4,6}= 1.5$, $J_{1,9}= 9.0$,

$J_{9,12a}= J_{9,12b}= 2.2$, $J_{1,12a}= 6.0$, $J_{1,12b}= 9.0$,

$J_{12a,12b}= 17.0$, $J_{3a',3b'}= 5.3$ Hz.

Charakteristisch für ein Δ_1-Pyrazolin ist die geminale Kopplung der Methylengruppe von 17 Hz. Der Zuordnung der Signale liegen Entkopplungsexperimente zugrunde. Die Kopplungsparameter $J_{1,2}=J_{8,9}= 4.5$ Hz lassen in diesem, gerade mit Blick auf die Atome C-1 und C-9, noch sehr flexiblen Molekül keine Entscheidung darüber zu, ob der Pyrazolinring syn- oder anti-ständig bezüglich der Oxirane steht, dafür sind die Interplanarwinkelverhältnisse in den alternativen Strukturen nicht signifikant - im Gegensatz zu solchen Problemen bei den starren Homobenzolen [18a] - unterschiedlich. Die Konfiguration von 124 als all-cis-Derivat kann über sein Photolyseprodukt bestätigt werden.

Die relative Stellung des Spirooxiranringes ist nicht bewiesen. Wir gehen davon aus, daß in diesem Fall wie auch noch in später folgenden Beispielen der CH_2N_2 - Angriff von der Seite der zur Carbonylgruppe

α-ständigen zueinander cis-konfigurierten Epoxide her erfolgt, also analog zu 108*.

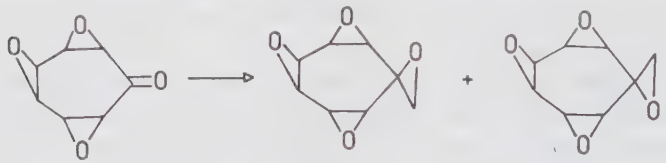
Die beiden unterschiedlichen 3'-Protonen in 106 absorbieren bei τ= 6.87 und 7.11, die von 108 bei 7.16, in 124 liegen sie bei τ= 7.12 und 7.22. Es ist jedoch nicht möglich, einen Zusammenhang herzustellen zwischen chemischer Verschiebung und den sterischen Gegebenheiten, ob ein Proton syn oder anti zu einem flankierenden Oxiransauerstoff steht wie in 106. Das zeichnet sich bei der Beschreibung des nächsten Moleküls 119 ab und wird an anderen Systemen noch deutlicher werden.

Als glatte Überführung eines Δ_1-Pyrazolins in die entsprechende Cyclopropanverbindung bietet sich die direkte Photolyse mit Licht der Wellenlänge λ>280 nm an [114]. Wird 124 unter N_2 in einer Lösung von Acetonitril/Ether 1:8 mittels eines Hg-Hochdruckbrenners unter Verwendung eines Pyrexfilters bei 0°C Außenkühlung bestrahlt, so reagiert 124 laut DC-Kontrolle einheitlich zum "Tetrahomotropon" 119. Das quantitativ anfallende und bei 98°C schmelzende 119 weist im ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektrum die erwartete C_s-Symmetrie auf.

Entscheidendes Strukturkriterium ist $J_{\{1,2+1,4\}}$. Bei selektiver Entkopplung von 7(9)-H kann das Signal von 1(5)-H zu einem AA'-Teil eines AA'XX'-Systems vereinfacht werden, woraus ein Wert für diese Kopplung

---

*Ch.Rücker zeigt, daß Keton 31 sich mit etherischem CH_2N_2 zu einem 2:1-Gemisch der Isomeren 135 und 136 bei unbekannter Zuordnung umsetzt [23].



31 135 136

Der für eine vermeintliche dirigierende Wirkung verantwortliche Sauerstoff steht in γ-Position zur Carbonylgruppe. Die cis-Selektivität ist entweder gesunken oder ist nicht mehr vorhanden, siehe dazu auch [113].

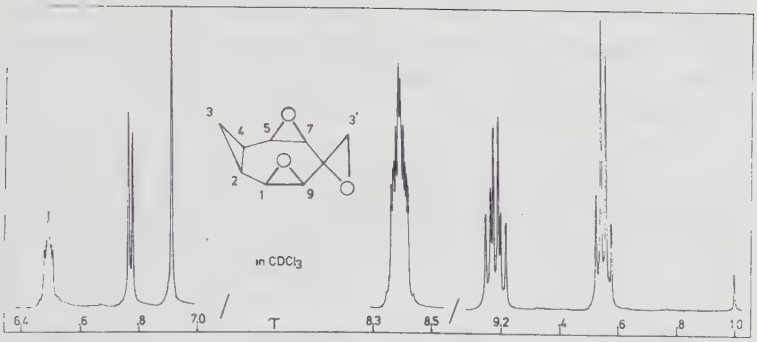
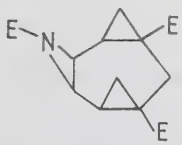


Abb. 15 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 119

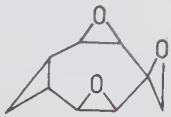
τ= 6.49 (m, 1(5)-H), 6.72 (d, 7(9)-H), 6.91 (s, 3'-H (2H)),
8.39 (m, 2(4)-H), 9.17 (dt, 3-H_a), 9.54 (dt, 3-H_i);

$J_{1,9}$= 4.5, $J_{2,3a}$= 9.5, $J_{2,3i}$= 6.0, $J_{3a,3i}$= 6.0, $J_{|1,2+1,4|}$= 5.2 Hz.

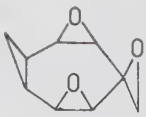
von 5.2 Hz zu entnehmen ist. Dieses ist, wie bereits bei 118 erwähnt, ein guter Hinweis für die erstellte Struktur. Im Trishomotropiliden 26,



26



137



138

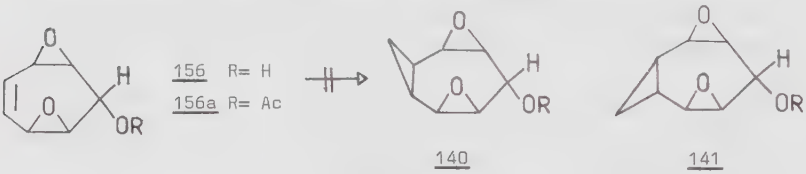
Folgestufe von 134, ist die Kopplung mit dem des Cyclopropans 3.9 Hz groß [18b]. Dafür, daß mit 118 und 119 zwei verschiedene Moleküle isoliert werden, könnte auf den ersten Blick auch verantwortlich sein, daß 119 bei gegebenem 118 ein spiro-Epimeres 137 ist, und umgekehrt 118 das Epimer von 119, nämlich 138. Eine solche Betrachtungsweise endet jedoch, ohne hier aufgeführt zu sein, in nicht auflösbaren Widersprüchen hinsichtlich der Diskussion von Kopplungsparametern, damit dynamischen Effekten, und chemischen Gegebenheiten.

Das 3'-H-Signal von 119 liegt bei τ= 6.91 und damit deutlich, verglichen

mit 124, tieffeldverschoben. Die Werte von 119 und 124 umspannen den gleichen Bereich wie diejenigen der trans-konfigurierten Verbindung 106. Somit wird die Lage der Spirooxiranylprotonen nicht nur von der "näheren Umgebung" beeinflußt und kann deshalb nicht zur Klärung der Epimerieverhältnisse am Spirozentrum mit zwei benachbarten Oxiranen herangezogen werden.

Die Daten, die für die Zuordnung der Strukturen von 118 und 119 maßgebend sind, geben ein in sich geschlossenes Bild und lassen sich mit denen verwandter Moleküle vergleichen. Rückwirkend ist somit auch die Struktur von 124 geklärt, d.h. die Epoxidsauerstoffe dirigieren den 1,3-Dipol in die syn-ständige Position. Das Keton 123, potentielle Vorstufe des sicherlich interessanten, weil erstem all-cis-Tris-σ-homotropon 112 kann jedoch nicht isoliert werden, der sich lohnende Vergleich mit 66 entfällt deshalb.

Die durch die Spirooxiranbildung bedingte Komplikation bei der angestrebten Kohlenstoffhomologisierung von 32 sollte sich durch geeignete chemische Umwandlung der Carbonylgruppe vermeiden lassen. Der später zu beschreibende Alkohol 156 sowie das Acetat 156a reagieren innerhalb

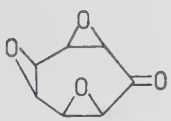


einer Woche nicht mit etherischem Diazomethan. Ebenso mißlingt die direkte Cyclopropanierung von 156a mit Methylen nach der Gaspar-Roth-Methode [115]. Es gibt keinerlei Anzeichen für die Bildung von 140 oder 141. Bei allen diesen Versuchen wird das Ausgangsmaterial vollständig zurückgewonnen. Eventuell ist es die Abschirmung der Doppelbindung durch das Proton 2-H in diesem System, die einen Angriff der jeweiligen reaktiven Spezies von der Epoxidseite her verhindert (siehe auch ClOH-Addition an 156).

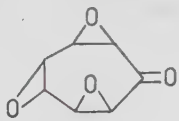
Wir haben keine weiteren Versuche in diese Richtung unternommen, da das Hauptaugenmerk auf der Synthese von Trioxa-tris-σ-homotroponen ruht.

1.6. Synthese des trans-Bisoxahomotropons 63

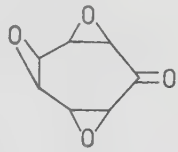
Mit 32 hat man einen potentiellen Vorläufer der Tris-δ-homotropone 29 und 30 zur Verfügung. Analog bietet sich die Synthese von 31 über das trans-Isomere 63 an. Von den zwei allgemeinen Wegen, ein α,β-Epoxyketon herzustellen, die alkalische Epoxidierung eines α,β-ungesättigten Ketons und die Persäureepoxidation eines Allylalkohols mit anschließender Oxidation [116], ist erstere Methode unter den aufgeführten Bedingungen nicht zur Synthese von 63 geeignet.



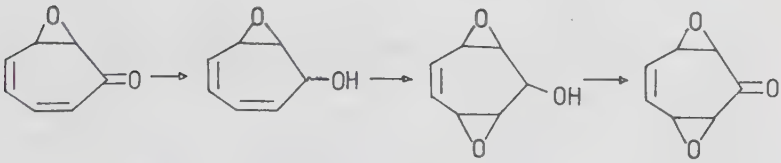
29



30

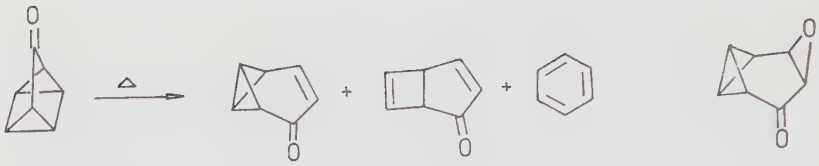


31



51 142 69 63

63 wird über die Stufen 51, 142 und 69 angestrebt. Seine Darstellung soll auch helfen, mit Kenntnis seiner physikalischen Daten die ausschließliche Bildung von 32 bei der alkalischen Epoxidation von Tropon zu untermauern. Wir verknüpfen dieses mit dem Versuch, neben dem von Mukai et.al. [29] einen neuen, präperativ gangbaren Weg zu 51 zu finden.
Das erstmals 1964 synthetisierte Quadricyclanon 143 [117] war und ist in unserem Arbeitskreis Ausgangsstoff für ein breites präperatives Anwendungsgebiet. Seine Thermolyse bei 100°C liefert neben Benzol das tricyclische Keton 144 als Hauptprodukt und den Bicyclus 145 [118].
144 läßt sich photochemisch oder metallkatalysiert in Tropon umwandeln, bei höherer Temperatur tritt Isomerisierung zu 145 ein [119]. Diese birgt die Möglichkeit, über das Epoxid 146 zu 51 zu gelangen.
144 [120] reagiert im System CH_3OH/wässr.NaOH/H_2O_2 glatt zu einer einheitlichen, öligen Substanz, bei der es sich jedoch um das Methanol-



143 144 145 146

additionsprodukt 334 handelt. Trotz Doppelresonanzexperimenten ist eine vollständige Zuordnung hinsichtlich der Protonen 1-H und 7-H bzw. 4-H_s und 4-H_a (bezogen auf OCH_3) nicht möglich.

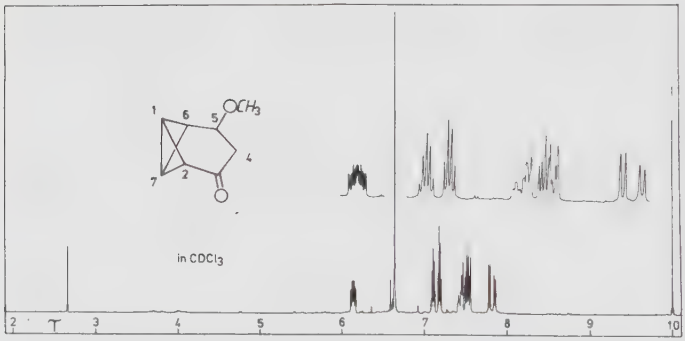


Abb. 16 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 334

τ= 6.21 (m, 5-H), 6.70 (s, OCH_3 (3H)), 7.18 (m, 6-H), 7.25 (m, 2-H), 7.50 (m, 1-H^+), 7.57 (dd, 4-H_s^{++}), 7.60 (m, 7-H^+), 7.87 (dd, 4-H_a^{++});

$J_{1,2}= J_{1,6}= J_{5,6}= J_{6,7}= J_{2,7}= 2.5$, $J_{1,7}= 9.0$, $J_{2,6}= 3.0$,

$J_{4a,4s}= 16.5$, $J_{4s^{++},5}= 6.5$, $J_{4a^{++},5}= 4.5$, $J_{1^+(7^+),5}= 1.0$ Hz.

In wässriger Lösung hingegen gelingt die alkalische Epoxidation von 144 komplikationsfrei. Als einziges Produkt wird quantitativ das ölig anfallende, nach Sublimation im Wasserstrahlvakuum bei 36°C schmelzende Epoxid 146 gewonnen, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum die Konstitution belegt.

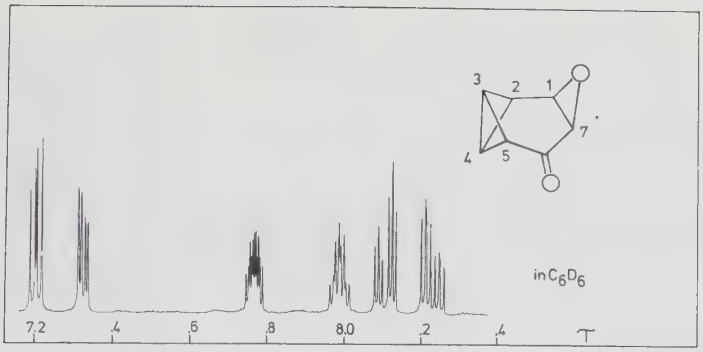


Abb. 17 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 146

τ= 7.20 (dd, 1-H), 7.32 (dd, 7-H), 7.77 (m, 5-H), 7.99 (m, 2-H), 8.11 (dt, 3-H^+), 8.23 (dt, 4-H^+);

$J_{1,2}$= 3.5, $J_{2,3}$= $J_{3,5}$= $J_{2,4}$= $J_{4,5}$= $J_{2,5}$= 2.5, $J_{1,7}$= 4.0, $J_{3,4}$= 9.0, $J_{5,7}$= 1.8 Hz.

In benzolischer Lösung lagert sich 146 in Gegenwart von $AgBF_4$ bei 60°C innerhalb von 20 h in das tricyclische Keton 147 um, das in 87% Ausbeute als Öl isoliert wird. 147 ist bisher nur über sein ^{1}H-NMR-Spektrum charakterisiert.

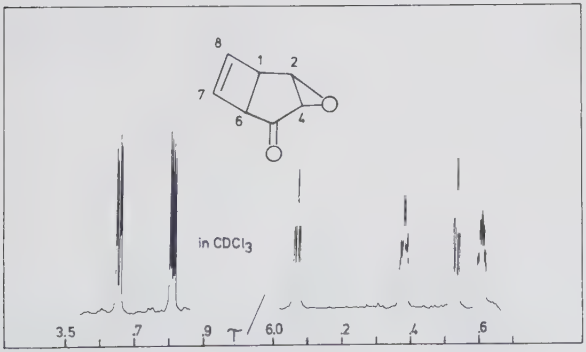
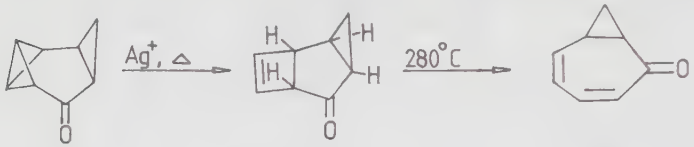


Abb. 18 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 147

τ= 3.65 (dd, 7-H^+), 3.81 (dd, 8-H^+), 6.06, 6.37, 6.53, 6.61 (4x m, 1-H, 2-H, 4-H, 6-H); $J_{7,8}$= 2.5 Hz.

H.Bingmann findet als Produkt der Silberionen-katalysierten Reaktion von 148 das carbocyclische Analogon 149, dessen Stereochemie als (1α,2β,4β,6α)-Isomeres durch Vergleich mit dem bekannten all-α-Isomeren [121] abgeleitet wird [119]. Die Struktur 146 entspricht diesem Befund, was natürlich keine Beweiskraft beinhaltet. Da die Photolyse von 144 glatt

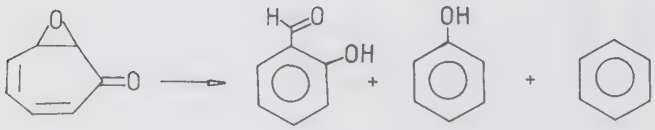


148 149 50

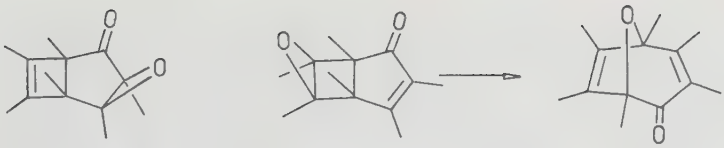
Tropon ergibt [118], besteht in der Bestrahlung von 146 ein weiterer potentieller Zugang zu 51. Sensibilisiert (Pyrexfilter, Aceton) liefert sie,wie im Fall von 148 [119], nur ein Polymergemisch. 149 lagert sich bei 280°C im Bombenrohr in 50 um. Wir haben darauf verzichtet, das thermische Verhalten von 147 zu untersuchen, denn es ist bekannt, daß das gewünschte Produkt 51 bei 175°C in acetonischer Lösung aromatisiert [29]*.

147 ist - bei besagtem Strukturvorbehalt - der unsubstituierte Vertreter der in einer jüngeren Arbeit von H.Hart beschriebenen Hexamethylverbindung 150. Dieses und sein Isomer 151 entstehen durch geeignete Epoxidation des Hexamethylderivates von 145 [122]. Durch Säurebehandlung wird 151 in 152 überführt, dessen unsubstituierter Grundkörper bislang nicht beschrieben ist. Im späteren Teil dieser Arbeit (siehe S. 114) wird ein Vertreter der vier möglichen Bisepoxide des unsubstituierten 152 vorge-

---



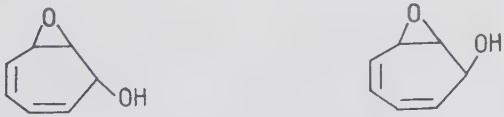
51



150 151 152

stellt, deshalb dürfte es im Rahmen zukünftiger Untersuchungen interessant sein, ob ein der Hart'schen Synthese vergleichbarer Weg ausgehend von 145 über die zu 152 analoge Verbindung zu stereoisomeren Bisepoxiden genannten Typs existiert.

Die obigen Befunde haben uns veranlaßt, die von Mukai et.al. nicht exakt beschriebene Herstellung von 51 [29] nachzuvollziehen. Aus dem aus Tropon gut zugänglichen Endoperoxid 79 [83] erhält man mit 1 Äquivalent Triphenylphosphin in Ether bei 0°C nach destillativer und säulenchromatographischer Aufarbeitung das ölige Monooxahomotropon 51 in 17% Ausbeute (Lit. 25%). 53, das daneben zu 4% gebildet werden soll, läßt sich nicht nachweisen. Das so synthetisierte 51 ist identisch (NMR,IR DC) mit dem in geringeren Mengen bei der Troponepoxidierung isolierten Produkt. 51 ist auf dem hier gezeigten Weg im 2g Maßstab herstellbar.
In der Mehrzahl der Fälle führt die Reduktion von cyclischen α,β-Epoxyketonen mit komplexen Metallhydriden hauptsächlich zum trans-Epoxyalkohol [123]. Ein Beispiel für die ausschließliche Bildung eines cis-Isomeren liefert Berchtold [48d]. Die (vorweggenommenen) Ergebnisse der $NaBH_4$-Reduktion von 32 lassen erhoffen, auf diese Weise bevorzugt zum Alkohol 153 zu gelangen.

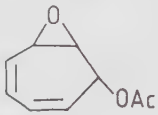


153 154

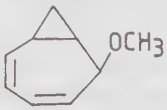
Aus Cyclohex-1-en-3-olen werden bei der Persäureepoxidation mit hoher Selektivität die cis-konfigurierten Epoxyalkohole gebildet [125]. Dieses ist im abgeschwächten Maß auch bei den entsprechenden Cycloheptenolen

der Fall [126], in größeren Ringen entstehen hauptsächlich die trans-Epoxyalkohole [127]. Dieser Gang kann durch das sog. Whitham-Modell erklärt werden [128].

Bei der Reduktion von 51 in Ethanol bei 0°C mit $NaBH_4$ entsteht ein zu Zersetzung neigendes, öliges Produktgemisch, dessen DC durch "Schwanzbildung" gekennzeichnet ist. Chromatographisch kann hieraus keine einheitliche Komponente, z.B. 153 oder dessen Epimer 154 isoliert werden, die Schwarzfärbung der Kieselgelsäule deutet auf Polymerisation hin. Unterwirft man den roh aufgearbeiteten Ansatz direkt einer Acetylierung, so gewinnt man ein immer noch verunreinigtes Monoacetat in Spuren. Laut ^{1}H-NMR-Spektrum handelt es sich dabei vermutlich um das Acetat 153a, wie die relativ große Kopplung von $J_{1,2} \sim 5$ Hz indiziert. Das von Kirmse



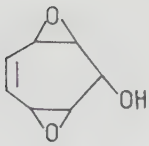
153a



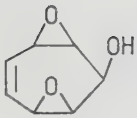
155

beschriebene 155, ein mit 153a vergleichbares Molekül in der 2-Epimerenreihe besitzt $J_{1,2} \sim 0$-1 Hz [129]. Da 153a nur in geringer Menge und zudem nicht sauber vorliegt, verzichten wir auf eine eingehende Charakterisierung.

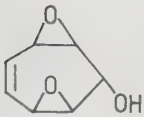
Wir nehmen an dieser Stelle die Unkenntnis über Art und Richtung der Reduktion bzw. der Sekundärreaktionen bewußt in Kauf und setzen das Rohgemisch mit m-Chlorperbenzoesäure in Na_2HPO_4-gepufferter CH_2Cl_2-Lösung um. Das resultierende Produktgemisch wird nach extraktiver Entfernung des größten Teils der Persäure chromatographisch aufgetrennt. Neben mehreren Fraktionen, deren Komponenten keine epoxidischen Protonen mehr enthalten, isoliert man in 16% Ausbeute (bezogen auf 51) den Alkohol 33 (auf den bei der Reduktion von 32 näher eingegangen wird [33]) und in 17% den noch leicht mit 33 verunreinigten Alkohol 69. Durch Überführung ins Acetat und anschließende Säulenchromatographie erhält man 69a isomerenfrei. 156 oder Vertreter des Typs 157 werden nicht gebildet oder entziehen sich dem Nachweis. Entsprechend der fehlenden Symmetrie von 69a, das bis-



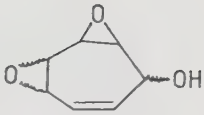
69



33



156



157

lang nicht kristallisiert werden konnte, zeigt das ^{13}C-NMR-Spektrum 9 Signale. Hinsichtlich der ^{1}H-Resonanzen untermauern Doppelresonanzexperimente die Konstitution von 69a, ein sich von 157 ableitendes Derivat ist damit nicht vereinbar. Die Zuordnung der Protonen des 7-Ringperimeters ist in sich geschlossen und geht von der Annahme aus, daß

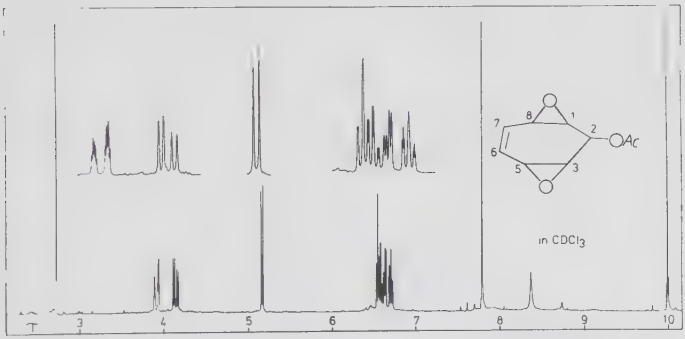
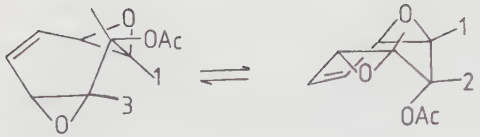


Abb. 19 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 69a

τ= 3.90 (m, 7-H), 4.14 (dd, 6-H), 5.16 (d, 2-H), 6.54 (dd, 3-H), 6.58 (ddd, 5-H), 6.63 (dd, 8-H), 6.70 (m, 1-H), 7.78 (s, Acetat (3 H));

$J_{1,2}$= 4.7, $J_{2,3}$= 0, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 4.0, $J_{6,7}$= 11.5, $J_{7,8}$= 1.0, $J_{5,7}$= 1.0, $J_{6,8}$= 0.5, $J_{1,7}$= 1.0 Hz.

für die Dublettresonanz von 2-H die Kopplung $J_{1,2}$ verantwortlich ist. Wie an den ausgezeichneten Konformationen A 69a und B 69a zu sehen ist, wird dementsprechend $J_{2,3}$ klein bzw. null. Dem Ergebnis der Epoxidierung ist qualitativ zu entnehmen, daß nach der Reduktion von 51 zumindest



A 69a B 69a

	1-H,2-H	2-H,3-H
A 69a	180°	90°
B 69a	0-10°	60-70°

Tab. 2

154 vorgelegen haben muß. Unklar ist, ob sich aus diesem 33 und 69 in nicht selektiver Weise bilden, oder anwesendes 153 für die Entstehung von 69 verantwortlich ist.
Der rohe Alkohol 69 läßt sich durch CrO_3/Pyridin/CH_2Cl_2 [130] in 70% Ausbeute zum Keton 63 oxidieren, das chromatographisch (als generelle Aufarbeitungsmethode bei kleinen Ansätzen und zur Abtrennung von 32, dem Oxidationsprodukt von 33, wenn eingesetztes 69 noch leicht damit verunreinigt ist) rein isoliert wird. 63 kristallisiert bei -30°C in Substanz, es schmilzt bei 31°C. Sein ^{13}C-NMR-Spektrum enthält vier Signale, deren Lage nicht wesentlich von denen in 32 verschieden sind. Das spiegelt ebenso wie das ^{1}H-NMR-Spektrum zweizählige Symmetrie vor.

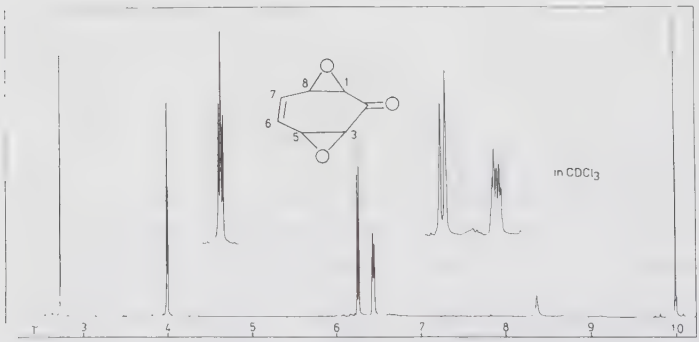
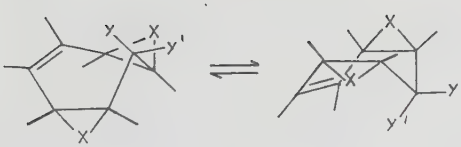


Abb. 20 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 63

τ= 3.99 (m, 6(7)-H), 6.26 (m, 1(3)-H), 6.43 (m, 5(8)-H).

Wie im Fall des carbocyclischen trans-Bishomocycloheptatriens 158 [13] muß 63 einem schnellen, degenerierten dynamischen Prozess A 63 ⇌ B 63



A B

63 x= O, y,y'= O
158 x= CH_2, y=y'= H

unterliegen, sodaß innerhalb der NMR-Zeitskala ein gemitteltes, symmetrievorgebendes Spektrum entsteht. Die Inversionsbarriere in 158 beträgt 9 Kcal/mol, ist also etwas höher als im Cycloheptatrien mit 6.8 Kcal/mol [131]. In den einander sehr ähnelnden ^{1}H-NMR-Spektren von 32 und 63 liegen die

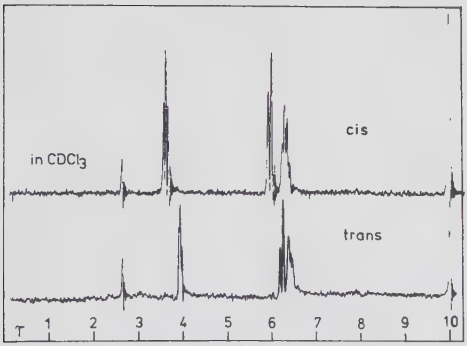
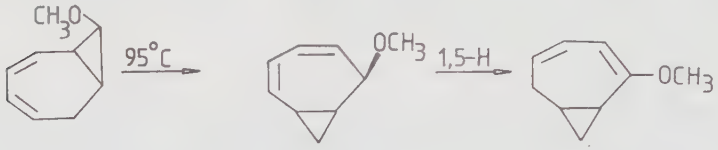


Abb. 21 : 60-MHz-^{1}H-NMR-Spektren von 32 (cis) und 63 (trans)

Signale von 32 insgesamt bei niederem Feld als die von 63, für die olefinischen Protonen beträgt $\Delta\tau$= 0.3 ppm. Beide Moleküle lassen sich also über die chem. Verschiebung gut unterscheiden. Mit 63 und damit Kenntnis seiner Daten kann man feststellen, daß bei der alkalischen Epoxidierung von Tropon innerhalb der NMR-Nachweisgrenze kein trans-Bisoxa-bis-σ-homotropon 63 entsteht.

Die hier beschriebene Darstellung von 63 kann nicht Ausgangsprodukt einer konkurrierenden Synthese für das unsymmetrische Trioxa-tris-σ-homotropon 31 [23,50,132] sein. Dafür ist die Darstellung von 51 zu aufwendig, zudem verläuft der anschließende Reduktionsschritt noch unbefriedigend. Möglicherweise spielt hierbei die Stabilität der Produkte eine Rolle. Bei der Thermolyse der Methoxyverbindung 159 fängt man nicht das

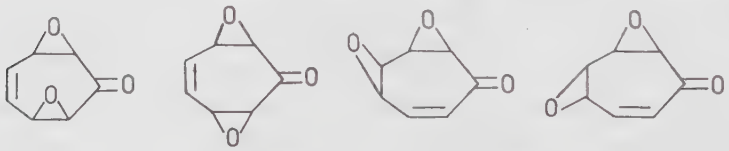
Produkt der Butadienylcyclopropan-Umlagerung 160 ab, sondern 161 als Folge einer zusätzlichen, schnellen 1,5-H-Wanderung [129]. Die geometrischen Bedingungen gleichen denen von 153, doch konnten wir kein ana-



159 160 161

loges Folgeprodukt isolieren. 154 mag aus den gleichen Gründen wie 33 instabil sein [33], wobei über die Natur der nach Austritt der Hydoxylgruppe (als Wasser) entstehenden Spezies noch keine Klarheit herrscht. Da dieser Abschnitt ganz unter dem Zeichen einer ersten Synthese des Bishomotropons 63 steht, müssen die ebenso wichtigen wie interessanten Fragen der Reduktionsreaktion von 51 als lohnender Anreiz für zukünftige Untersuchungen zurückgestellt werden.

Von den vier möglichen Bisoxa-bis-σ-homotroponen sind damit drei zugänglich. 32 und 63 werden in dieser Arbeit beschrieben, 162 hat Ch.Rücker hergestellt [23]. Ausgangsstoff ist in beiden Fällen das Tropiliden, das Siebenringgerüst liegt also fertig vor. Die Syntheserouten

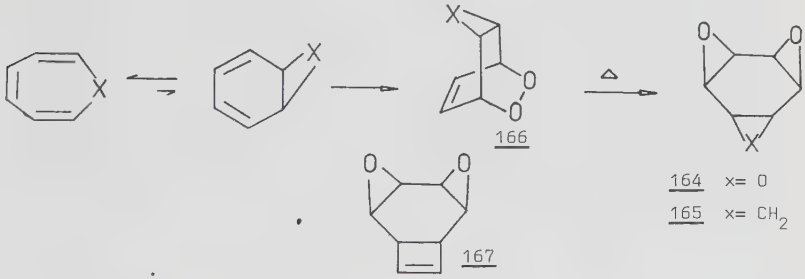


32 63 162 163

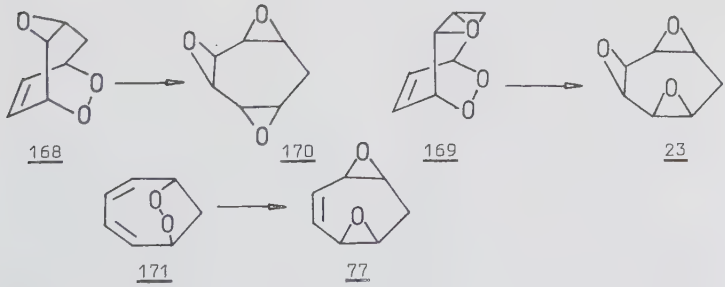
unterscheiden sich grundsätzlich darin, daß in der vorliegenden Arbeit der Carbonylkohlenstoff der Folgestufe Tropon sich auch als solcher in den homologisierten Troponderivaten, ob mit vorangegangener Abwandlung oder nicht, wiederfindet. Ch.Rücker führt die Carbonylgruppe i.a. spät in der Synthesesequenz ein und hat damit im Prinzip einen größeren Variabilitätsraum. Beide Methoden ergänzen sich aber, wie noch deutlich werden wird, hervorragend und decken mit Ausnahme des unsymmetrischen trans-Diepoxids 163 das Gebiet der Oxahomotropone ab.

1.7. Troponendoperoxid 79, Vorläufer für ein gemischtes all-cis-Tris-δ-homotropon ?

Die Singulett-Sauerstoff-Reaktion cyclischer 1,3-Diene erweist sich immer mehr als ein probates Mittel, über dabei entstehende Endoperoxide zu 1,3-cis-Diepoxiden zu gelangen [133,134].
Die Isomerisierung der Endoperoxide wird meist thermisch durchgeführt, gelingt aber auch photolytisch [135] oder katalysiert [136]. Erwähnt seien die Synthesen der trans-Homobenzole 164 [18e] und 165 [80b,137] aus 166

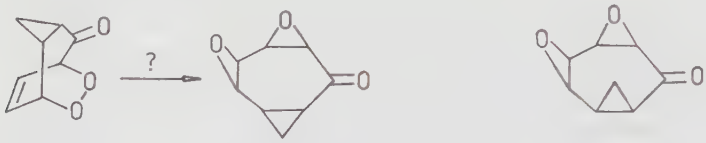


sowie die von M.Maas und W.Adam et.al. erarbeitete Darstellung von 167 [62c, 138]. Die thermische Isomerisierung der Endoperoxide 168 und 169 führt zu den von Ch.Rücker auf konventionellem Weg hergestellten [22,23] Trishomotropilidenen 170 und 23, photochemisch die des [4.2.1]-Endo-



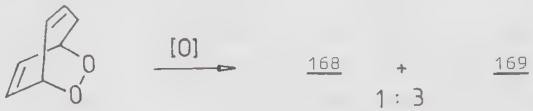
peroxids 171 zu 77 [139].

1975 beschreiben Kitahara et.al. das aus 2,3-Homotropon zugängliche 172, die potentielle Vorstufe von 173, einem Isomeren von 66; von einer Thermolyse oder Photolyse wird nicht berichtet [56].



172 173 174

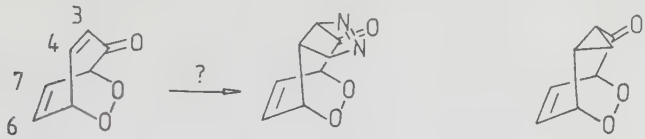
Es erscheint uns sinnvoll, einen kurzen Abstecher zu machen zur Chemie des Troponendoperoxids 79 in Hinblick auf eine Synthese von 173 und/oder 174. Die Bildung von 168 und 172 zeigt, daß die neue Endoperoxidbrücke anti-ständig zum schon vorhandenen Dreiring eingeführt wird. Andererseits scheint sich ein syn-dirigierender Effekt bei der elektophilen Persäureepoxidation an 175 bemerkbar zu machen, 169 und 168 entstehen im Verhältnis 3:1 [139]. Wir versuchten deshalb, die α,β-ungesättigte



175

Doppelbindung in 79 über die Reaktion mit CH_2N_2 unter Ausnutzung eines eventuellen, ähnlich wie bei 32, sauerstoffbedingten syn-Effektes zu homologisieren, entsprechend 79 → 176 → 177 → 174 . Es sei angemerkt, daß eine alkalische Epoxidierung des in diesem pH-Bereich instabilen 79 [83] mißlingt. 79 reagiert mit ätherischem CH_2N_2 bei 0^oC innerhalb weniger Sekunden. Es fällt ein weißer, kristalliner Feststoff aus, der sich jedoch innerhalb von ein bis zwei Minuten in eine gelbliche, zähe Masse umwandelt. Beim sofortigen Abfiltrieren des Niederschlages färbt dieser sich rötlich und entzündet sich spontan unter Entwicklung brauner Dämpfe. Das gleiche passiert beim Evakuieren des Reaktionskolbens am Rotationsverdampfer. Es ist möglich, ein ^1H-NMR-Spektrum des Rohproduktes aufzunehmen, indem man direkt nach Ausfallen des Produkts die überstehende Etherlösung größtenteils abpipettiert und den Niederschlag sofort in

CD_3CN löst. Die Signale der olefinischen Protonen 3-H und 4-H sind verschwunden, zugenommen hat die Signalintensität im Bereich 5 - 6 τ.



79 176 177

Das Grundgerüst, zieht man dazu auch die veröffentlichten Spektren von 168 und 169 heran [139b], scheint erhalten geblieben zu sein. Diese ersten Hinweise deuten auf die Bildung des Pyrazolins 176; die leichte Zersetzung unter Bildung vermutlich nitroser Gase werten wir als Indiz, daß die Endoperoxidbrücke unf der Pyrazolinstickstoff syn-ständig angeorndet sein könnten. Die Photolyse des frisch bereiteten Produktes (CH_3CN, Pyrexfilter, -20°C) ergibt keine chromatographisch nachweisbare oder isolierbare Komponente mehr. Wir sind sehr daran interessiert, das vermeintliche CH_2N_2-Addukt an 79 zu charakterisieren und aufzuklären, was seine Instabilität bedingt. Gedacht ist als erstes an eine Isolierung bei tiefen Temperaturen.

2. Der Weg zu Trioxa-tris-δ-homotroponen

Der einfachste Weg zu den Trioxiden des Tropons besteht an diesem Punkt darin, die Moleküle 32 und 63 zu epoxidieren.
Da uns 63 nicht in einer präperativ sinnvollen Menge zu Verfügung steht, haben wir es unterlassen, 63 als Ausgangsstoff für weitere Syntheseversuche einzusetzen, zumal in unserem Arbeitskreis bereits ein brauchbarer Zugang zum syn,anti-trans-Triepoxid 31 ausgearbeitet worden ist [23,50,132]. Die Bemühungen konzentrieren sich somit ganz auf die Chemie des cis-Diepoxids 32, das ja im präperativen Maßstab hergestellt werden kann.
Moleküle, die einer direkten Epoxidierung unterzogen wurden und mit 32 vergleichbar sind, sind 77 und 120. In der Trifluorperessigsäurereaktion von 120 entsteht 164 in nur 10% Ausbeute [18a]. W.Adam beschreibt

77 178 120 164

die Umsetzung von 77 mit m-Cl-Perbenzoesäure zu 178 in 31% [139], zu einem ähnlichen Ergebnis gelangt bei uns Ch.Rücker [22,23]. Die Addition erfolgt in beiden Fällen trans zu den bereits eingeführten Oxiranen und ist, offensichtlich auch als Folge des induktiven Einflusses der Epoxide auf die Doppelbindung, erschwert. Dieser Effekt sollte sich in 32 wegen der zusätzlich vorhandenen Ketofunktion noch verstärken. Erste Versuche zur Epoxidierung von 32 mit m-Cl-Perbenzoesäure bzw. Trifluorperessigsäure verlaufen negativ. Wir suchen deshalb nach Wegen, die eine geeignete Alternative zur Persäureoxidation darstellen. Die Ergebnisse, die dabei erzielt werden, sind später Anlaß, die direkte Epoxidierung noch einmal zu untersuchen.
Die Bildung von Epoxiden aus Olefinen über die Halogenhydrine ist gehört zu den Standardreaktionen der organischen Synthese [140].
Zur Herstellung der Halogenzwischenstufe bieten sich im Fall des Chlor-

hydrins tert.Butylhypochlorid und für das Bromhydrin N-Bromsuccinimid als gut handhab- und dosierbare Quellen elektrophiler Halogenatome an [141].

2.1. Umsetzung von 32 mit tert.Butylhypochlorid

Die Umsetzung von hypochloriger Säure bzw. ihren Alkylestern mit (nicht α,β-ungesättigten, siehe dazu [141d]) Olefinen in wässrigem Medium soll über freie oder zumindest weitgehend vorgebildete Cl^+-Atome (positiv induziertes Chlor) erfolgen [141a]. Das Nucleophil greift das (ganz oder teilweise ausgebildete) Chloronium rückseitig an.
In Aceton/H_2O 1:1 reagiert 32 bei 0^oC innerhalb weniger Stunden. Dünnschichtchromatographisch wird nur ein Produkt nachgewiesen, das nach extraktiver Aufarbeitung als farbloses Öl vorliegt. Eine Kristallisation gelingt nicht. Wir weisen dem Chlorhydrin die Struktur 76 zu, die aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum ohne weiteres nicht abgeleitet werden kann.

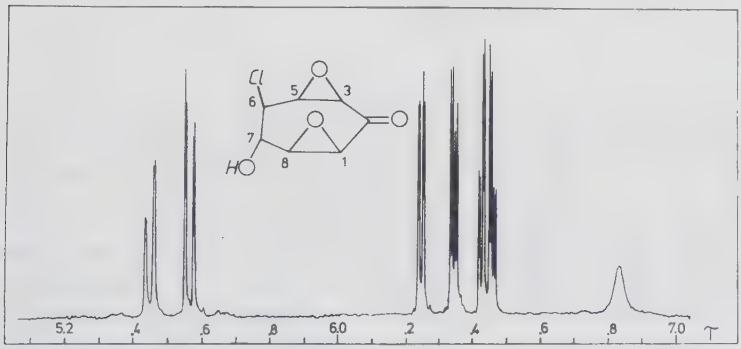


Abb. 22 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 76

τ= 5.45 (dd, 7-H), 5.57 (dd, 6-H), 6.25 (dd, 5-H), 6.35 (dd, 3-H), 6.42 (dd, 8-H), 6.46 (dd, 1-H), 6.82 (bs, OH);

$J_{1,8}$= 4.5, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 1.5, $J_{6,7}$= 9.0, $J_{7,8}$= 1.5, $J_{1,3}$= 2.3 Hz.

Das gleiche gilt für das ölige Acetat 76a und das kristalline Methanol-

addukt (Schmp. 85°C unter Zersetzung) 76b. Letzteres fällt aus einer konzentrierten Lösung des Acetats in Methanol bei 0°C quantitativ aus.

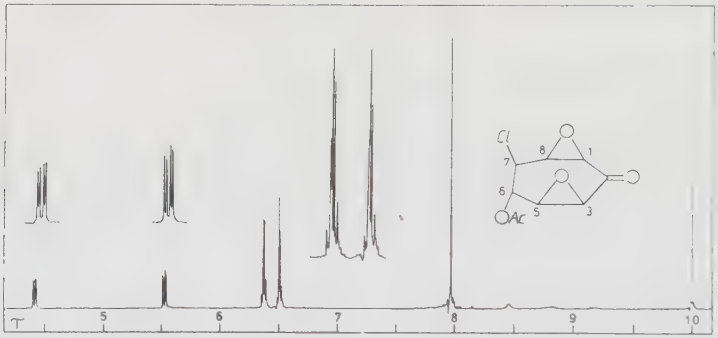


Abb. 23 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 76a

τ= 4.42 (dd, 6-H), 5.53 (dd, 7-H), 6.32 (m, 1-H, 8-H), 6.50 (m, 3-H, 5-H), 7.96 (s, Acetat-CH_3);

$J_{5,6}$= 3.0, $J_{6,7}$= 7.5, $J_{7,8}$= 2.8 Hz.

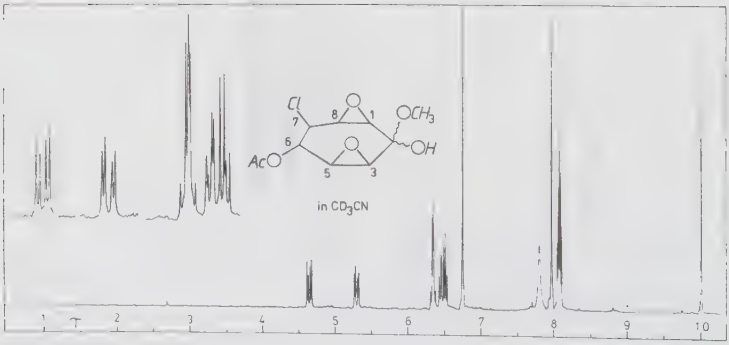
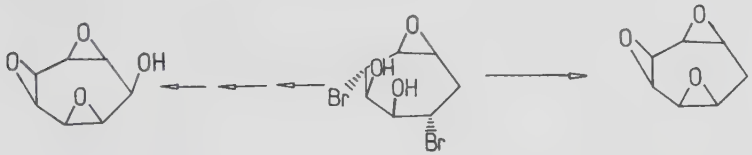


Abb. 24 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 76b

τ= 4.65 (dd, 6-H), 5.30 (dd, 7-H), 6.35 (1-H, 8-H), 6.44 (dd, 3-H), 6.52 (dd, 5-H), 6.75 (s, OCH_3), 7.97 (s, Acetat-CH_3);

$J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 3.0, $J_{6,7}$= 8.0, $J_{7,8}$= 2.5, $J_{1,3}$= 1.5 Hz.

An dieser Stelle muß auf ein in dieser Arbeit des öfteren wiederkehrendes Problem hingewiesen werden. Die Strukturen der Moleküle werden hauptsächlich aus Kernresonanz-Daten abgeleitet. Sie geben im nachhinein ein in sich geschlossenes und widerspruchsfreies Bild, sind aber im Einzelfall nicht eindeutig. Die bei polyfunktionellen Cycloheptan-Derivaten, über deren bevorzugte Konformationen sehr wenig literaturbekannt ist, auftretenden Regelmäßigkeiten werden erst in größerem Rahmen sichtbar, wobei oft rückwärts aus Produkten, bei denen eine Zuordnung und Interpretation der Spektren nicht auf Schwierigkeiten stößt, auf die Edukte geschlossen wird. Letztendlich abgesichert wird die Kette der Zuordnungen durch die Identität des in dieser Arbeit beschriebenen Alkohols 179 mit dem von Ch.Rücker über 180 synthetisierten [50].
180 ist gleichzeitig direkte Vorstufe von 23 [22], von dem eine Röntgenstrukturanalyse vorliegt.

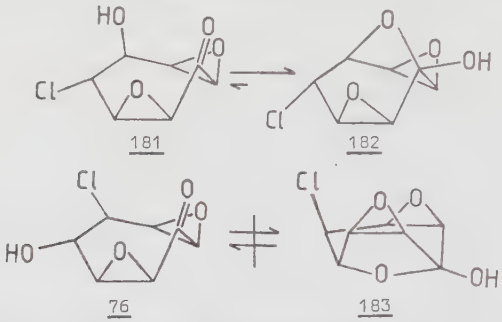


179 180 23

Bei der Analyse von Kopplungsparametern wird die Allgemeingültigkeit der Karplus-Beziehung [100], der Reduktion der Werte durch elektronegative Substituenten [142], insbesondere bei Oxiranen [143], vorausgesetzt.

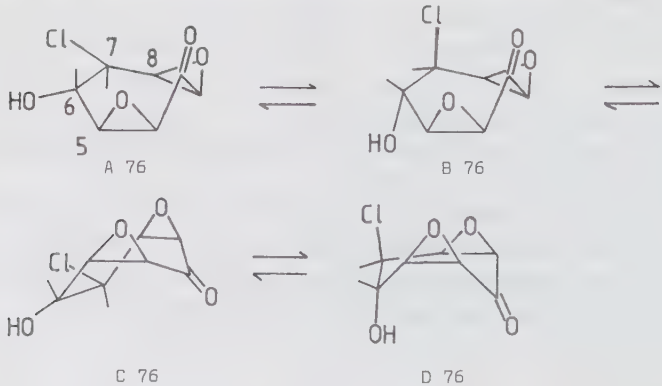
76 ist ein typisches Beispiel. Seine Struktur, und dasselbe gilt für die Derivate 76a und 76b sowie die kristallinen Abkömmlinge, das Phenylurethan 76c und die diastereomeren Tetrahydropyranylether 76d (siehe exp. Teil), erscheint ohne Vorgriff auf verwandte Moleküle, teilweise Folgeprodukte von 76, zweifelhaft. Laut IR- und ^{13}C-NMR-Spektrum liegt die C-2 Carbonylgruppe in 76 (weitgehend) frei vor, es kommt also nicht zu einer bei Siebenringketonen häufigen, intramolekularen Semiketalbildung, wenn eine Hydroxylgruppe γ-ständig ist [144].
Dies ist ein erster Hinweis, daß in 76 6-OH anti zu den Oxiranen steht.
Bei der Chorhydrinaddition an 32 entsteht neben 76 in 3-5% Ausbeute ein sich vom Isomer 181 abgeleitetes Semiketal 182, dessen Charakterisierung als Folgestufe der analogen Reaktion von 68 erfolgen wird.

Das Gleichgewicht 181 ⇌ 182 liegt im festen wie im flüssigen Zustand ganz auf der Seite von 181. Für 76 wäre eine Überbrückung zu 183 mit



einer massiven Kompression der Oxiranringe auf bis zu 2.0 A verbunden (van-der-Waals-Radius des Sauerstoffs [81]). 76 haben wir durch Kurzwegdestillation im Wasserstrahlvakuum vom festen 182 in kleiner Menge gereinigt, für weitere Umsetzungen kann 76 aber ohne Komplikationen roh eingesetzt werden.

Die für 76 wichtigen H,H-Kopplungen $J_{6,7}$= 9.0 und $J_{5,6}$=$J_{7,8}$= 1,5 Hz sind relativ klein. Normalerweise kann man an diesem Bisepoxycycloheptansystem die Stellung der Substituenten in 6- und 7-Stellung gut unterscheiden, sofern C-2 sp^3-hybridisiert ist. Als Richtwerte gelten dann - was in der Folge gezeigt wird - $J_{6,7\ (trans)} \sim 11-12$, $J_{7,8\ (cis)} \sim 3-4$ und $J_{5,6(trans)} \sim 6-8$ Hz, was der bevorzugten Konformation A 76 mit bis-equatorialen Substituenten entspräche, einer Anordnung, die sich einer Untersuchung an zweifach substituierten Cycloheptanen zufolge im statistischen Mittel aller Konformeren ergibt [145].



∢	A	B	C	D
7,8-H	10	90	90	60
6,7-H	180	45	170	80
5,6-H	170	80	80	30

Tab. 3

Es ist deshalb naheliegend, daß neben A 76 auch die Konformationen B, C und D das dynamische Verhalten von 76 prägen. Dementsprechend paßt der für die Vierbindungskopplung $J_{1,3}$ gefundene Wert von 2.3 Hz ins Bild. In C und D bilden C-1,-2,-3,1-,3-H eine ausgeprägte W-Anordnung. Tendenziell das gleiche gilt für 76a und 76b sowie 76c und 76d. Daß 76b, das Methanoladdukt, sich in diese Reihe eingliedert, fällt aus dem Rahmen. 76b zeigt im IR-Spektrum nur die Acetat-C=O-Bande bei 1746 cm^{-1}, die Ketonschwingung von 76b bei 1700 cm^{-1} tritt nicht mehr auf. Es ist damit die einzige unserer Verbindungen mit sp^3-hybridisiertem C-2 in diesem System, das die genannte Kopplungskonstantenreduktion zeigt.
Die zu 76, 76a und 76b analogen Bromverbindungen 184, 184a und 184b (siehe S. 70) haben wir ebenfalls synthetisiert. Die Spektren des Alkohols 184 und des Acetats 184a sind mit denen von 76 und 76a vergleichbar, im Methanoladdukt 184b treten nun aber die sonst üblichen prägnanten Kopplungen auf.
Worauf der Unterschied zwischen 76b und 184b beruht (man beachte die aufgrund der gewählten Nomenklaturweise unterschiedliche Bezifferung der Alkohole 76 und 184 einerseits und der Acetat-Derivate andererseits), ist nicht ersichtlich. Es läßt sich für die Ketone 76 und 184 sowie ihre Acetate vermuten, daß sie, ähnlich wie 32 im Verhältnis zu 68, im zeitlichen Mittel flexibler in dem Sinne sind, daß auch "geschlossene Wannenkonformationen" und Anordnungen mit quasi-axialen Substituenten eine wesentliche Rolle spielen.
Welches C-2-Epimere in 76c vorliegt, oder ob es sich um ein Epimerengemisch handelt in fester wie flüssiger Phase, ist unbekannt. In polarem Medium, nur darin ist 76c nennenswert löslich, z.b. CD_3CN, stellt sich bei Raumtemperatur das Gleichgewicht mit 76a und Methanol innerhalb von Minuten ein, weshalb eine frische Probe von 76c schnell vermessen werden muß. Der Alkohol 76 (ebenso 184) bildet kein isolierbares Methanoladdukt. Der Grund dafür kann in den unterschiedlichen Löslichkeiten verbunden

mit veränderten Gleichgewichtslagen, bedingt durch eine erhöhte C-2-C=O-Polarisation in den Acetaten, liegen.
Wichtigstes Ergebnis aber ist, daß die HOCl-Addition an 32 mit hoher Selektivität und nahezu quantitativ (90-95%) erfolgt. Offensteht, ob allein ein dirigierender Effekt der Oxirane auf das Elektrophil für die fast ausschließliche Reaktion von der β-Seite des Moleküls her verantwortlich ist. Der Verlauf der Epoxidierungen von 77 und 120 zu 178 und 164 deutet eine sterische Behinderung durch die Oxirane an. Zudem ist die Konformation unbekannt, aus der 32 heraus reagiert.

2.2. Umsetzung des Hydroperoxidsemiketals 68 mit tert.Butylhypochlorid

Die Selektivität der Reaktion 32 → 76 ist präperativ erfreulich, doch engt sie prinzipiell die Folgechemie, gerade in Hinblick auf eine Synthese des all-cis-Trioxa-homotropons 29 ein. In 68 liegt sozusagen eine erste Abänderung im Grundsystem vor, wie wirkt sich das auf die Chlorhydrinaddition aus?
α-Hydroxy-Hydroperoxide cyclischer Ketone reagieren in Lösung i.a. mit Substraten als solche oder aus der mit ihnen im Gleichgewicht befindlichen Ketoform [78]. In Aceton/H_2O 1:1 liegt bei rein eingesetztem 68 bei Raumtemperatur ein Gemisch von ca. 55% 68 und 45% 32 vor (laut ^{1}H-NMR). Die bei 0°C im selben Medium durchgeführte Umsetzung mit tert. Butylhypochlorid ergibt, sofern die Aufarbeitung bei T = 20°C vorgenommen wird, ein Gemisch des öligen Chlorhydrins 76 und einer kristallinen Verbindung 75 im Verhältnis von ca. 3:2 bei einer Gesamtausbeute von 90%. 75 wird hieraus durch Kristallisation aus Methanol sauber erhalten. 182 entzieht sich unter diesen Bedingungen dem Nachweis. 75, das bei 143°C unter Zersetzung schmilzt, bildet mit Acetanhydrid/Pyridin das Acetat 75a, Schmp. 116°C.

Die Strukturaufklärung von 75 wird durch Vergleich mit dem Semiketal 182 erleichtert. Dieses entsteht unter gleichen Bedingungen, sofern die Extrakte des Ansatzes bei ca. 35°C am Rotationsverdampfer eingeengt werden. Aus dem Gemisch mit 76 kristallisiert es als ein bei 185°C unter

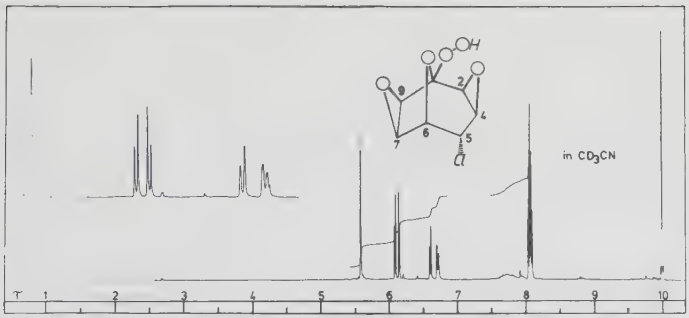


Abb. 25 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 75

τ= 5.57 (m, 6-H), 5.62 (m, 5-H), 6.09 (AB, 7-H^+), 6.16 (AB, 9-H^+), 6.62 (d, 2-H), 6.72 (m, 4-H);

$J_{2,4}$= 3.8, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.0, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz.

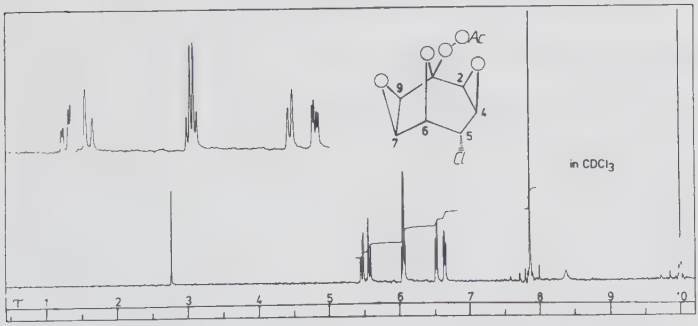


Abb. 26 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 75a

τ= 5.46 (dd, 6-H), 5.58 (d, 5-H), 6.06 (AB, 7-H^+), 6.08 (AB, 9-H^+), 6.52 (d, 2-H), 6.65 (dd, 4-H), 7.82 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz.

Zersetzung schmelzender weißer Feststoff. Man erhält es auch quantitativ bei der Sublimation von 75 (110°C/0.5 torr) oder dessen Thermolyse bei 80°C in CH_3CN. So gewonnenes 182 ist identisch mit dem Nebenprodukt der Chlorhydrinaddition an reines 32. Nach Veresterung zum Acetat 182a erkennt man, daß hier ein tertiärer Alkohol vorliegt, denn es tritt keine Tieffeldverschiebung eines α-C-H-Protons um ca. 1 ppm auf im ^{1}H-NMR-Spektrum. 2-H und 9-H sind um 0.6 ppm stärker entschirmt als im Alkohol 182. Diese Protonen in 75a geraten im Gegensatz zu denen in 182a kaum merklich in den Anisotropiebereich der Acetatgruppe, hier manifestiert sich der größere räumliche Abstand bedingt durch die Peroxidgruppierung.

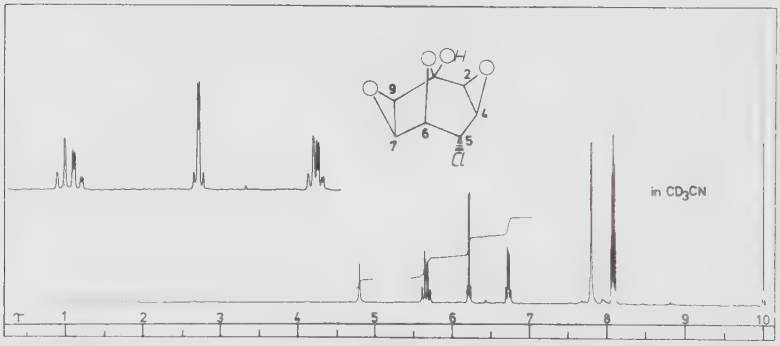


Abb. 27 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 182

τ= 4.80 (s, OH), 5.64 (d, 5-H), 5.71 (dd, 6-H), 6.21 (AB, 7-H$^+$), 6.23 (AB, 9-H$^+$), 6.71 (d, 2-H), 6.75 (dd, 4-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,4}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz.

Für die Acetylperoxidstruktur von 75a sprechen außerdem die hohe Wellenzahl der Acetat-C=O-Schwingung von 1789 cm^{-1} im Vergleich zu 1735 cm^{-1} in 182a, der "Normallage" [146], und die ^{13}C-Methylkohlenstoffresonanz der Acetate, wobei der Wert von 182a mit 21.3 ppm im für Essigsäureester typischen Bereich von 20-22 ppm liegt [147]; in 75a findet sich das Signal bei 17.2 ppm. Das thermische Verhalten von 75 entspricht dem eines

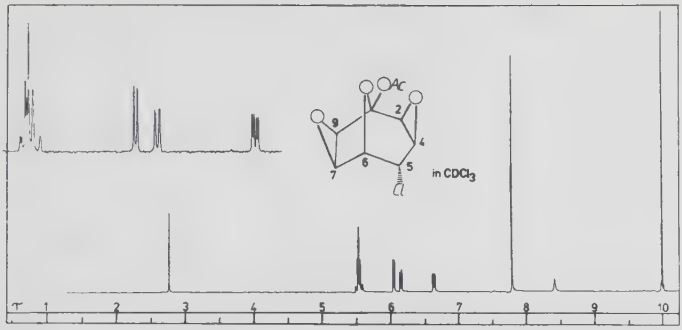


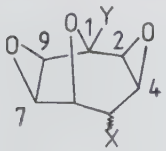
Abb. 28 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 182a

τ= 5.53 (dd, 6-H), 5.55 (d, 9-H), 5.59 (dd, 5-H), 6.07 (d, 7-H), 6.17 (d, 2-H), 6.66 (dd, 4-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3);

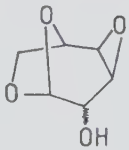
$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz.

tertiären Hydroperoxids, das über einen Radikalmechanismus zum Alkohol zerfällt [75b].

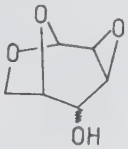
75 und 182 sowie ihre Acetate sind die ersten in dieser Arbeit vorgestellten Vertreter des 3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}] decan-Gerüstes i. Charakteristisch für diese Molekülklasse, in der die Epo-



i



ii

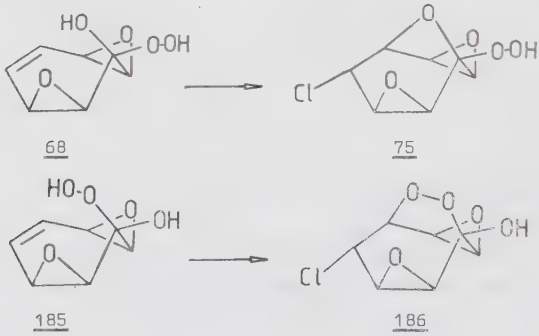


iii

xidsauerstoffe syn-ständig zur O-Hauptbrücke stehen, ist in den ^{1}H-NMR-Spektren das AB-System von 7-H und 9-H mit $J_{7,9}$= 3.0 Hz. Bei unsubstituiertem C-1 sind $J_{1,2}$ annähernd und $J_{1,9}$ gleich null. $J_{2,4}$ beträgt ca. 4 Hz und fällt damit, der Epoxidring an C-2/C-4 gehört einem größeren Partialring an als der an C-7/C-9, höher aus als $J_{7,9}$ [148].

Zu nennen ist noch eine merkliche Vierbindungskopplung $J_{4,6} \sim 1.5$ Hz. Außerdem findet man, wenn der Substituent an C-5 trans zum benachbarten Oxiran steht, $J_{4,5} = 0$ Hz und $J_{2,5} \simeq 0.5$ Hz. Diese Kopplungsdaten lassen sich sehr gut mit den sterischen Gegebenheiten des starren Modells in Einklang bringen. Teilabschnitte von i weisen die 1,6:2,3-Dianhydrohexopyranosen ii und iii auf, die entsprechenden Kopplungen sind im wesentlichen auch dort vorhanden [149].

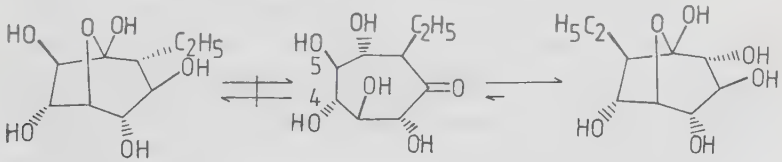
Die Strukturen von 75 und 182 sind auch plausibel, wenn man ihre Entstehung betrachtet. Die Ausbeuten an 76 und 75 entsprechen in etwa den Gleichgewichtskonzentrationen an 32 und 68, sodaß vermutet werden kann, daß 76 so gut wie ausschließlich aus 32, dieses ist ja das Ergebnis der Reaktion von reinem 32, gebildet wird. In beiden Epimeren 68 und 185 ist die ß-Seite der C=C-Bindung durch die Hydroxy- bzw. Hydroperoxy-



gruppe wirksam sterisch abgeschirmt. Deshalb sollte der Angriff des Elektrophils vornehmlich von der α-Seite her erfolgen. Ein intermediäres Chloroniumion würde mit dem ß-ständigen Nucleophil intramolekular zu 75 und/oder 186 abreagieren. 186 ist aber nicht nachzuweisen. Das isolierte Peroxid kann im übrigen nicht 186 sein. Hier sollte sich die Lage der Resonanzen von 2-H und 9-H wie in 182 beim Übergang zum Acetat deutlich ändern. Wir nehmen darum an, daß in Lösung überwiegend die Spezies 68 mit quasi-equatorialer Hydroperoxidgruppe vorliegt, und daß es auch dieses Epimer ist, was kristallin isoliert wird.

Wie schon erwähnt (S.56), liegt das Chlorhydrin 181 im Gegensatz zu seinem Stellungsisomer 76 nicht als solches, sondern in der intramole-

kularen Semiketalform 182 vor, in der sich die Oxirane in einer der offenen Wanne vergleichbaren Lage befinden. Ein schönes Beispiel dafür, daß ein solches Hydroxyketon-Semiketal-Gleichgewicht wie in unserem Fall von der Wechselwirkung der Substituenten des Siebenringes beeinflußt wird, führen Posternak et.al. auf [150]. In 187 stehen sowohl die 4- als auch die 5-OH-Gruppe für eine Semiketalbildung zu Verfügung. Prinzipiell gilt das genauso für 3- und 6-OH, doch gelangte man dann

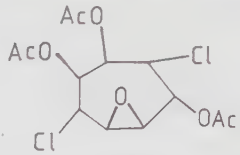


189 187 188

zu einem Ketal, das die spannungsreichere Oxetanstruktur besitzt, ein gesicherter Vertreter dieser Art eines Hydroxycycloheptanons ist uns nicht bekannt [144b]. 187, freigesetzt aus dem Pentaacetat, liegt lediglich als 188 vor, entstanden durch transannularen Ringschluß mit 5-OH; 189 wird nicht nachgewiesen. Hierfür macht man die störende Wechselwirkung der Ethylgruppe mit dem Proton 2-H in 189 verantwortlich.
Wie 76 potentielle Vorstufe für das symmetrische trans-Trioxid 30 ist, so ist das 182 für 29. Wenn auch 181 im Gleichgewicht mit 182 stark benachteiligt ist, so sollte es doch, man denke an die Halbacetalchemie der Zucker, chemisch abfangbar sein. Bevor auf die Dehydrohalogenierung dieser oder verwandter Moleküle (siehe S.74) eingegangen wird, sei in diesem Zusammenhang die $NaBH_4$-Reduktion des Peroxids 75 bzw. des Semiketals 182 beschrieben.
Hydroperoxide werden durch $NaBH_4$ glatt zu den entsprechenden Alkoholen reduziert [75]. Die weitere Reduktion des so gebildeten 182 über die "offene" Form 181 sollte problemlos verlaufen, da dieses Reduktionsmittel unter milden Bedingungen Oxirane nicht öffnet [151]. Die Umsetzung wird bei $0^{o}C$ in Ethanol durchgeführt. In Erwartung eines schwerlöslichen Diols fügt man nach beendeter Reaktion zwecks Aussalzeffekts gesättigte NaCl-Lösung hinzu. Die Aufarbeitung erfolgt extraktiv. Man überführt das Rohprodukt konventionell in die Acetate, um die Trennung und die

spektroskopische Analyse der Produkte zu erleichtern. Nach Säulenchromatographie isoliert man das bei 125°C schmelzende Diacetat 190a in 60% Ausbeute. Daneben findet sich ein weiteres Produkt der Zusammensetzung

190a



191a

$C_{13}H_{16}Cl_2O_7$ zu 20%, das Triacetat 191a (Schmp. 173°C). 190a wird später (siehe S. 96) genauer vorgestellt. Laut ^{1}H-NMR-Spektrum gibt es laut Abb. 29 drei gut separierte Sätze von Perimeterprotonen, α-ständige

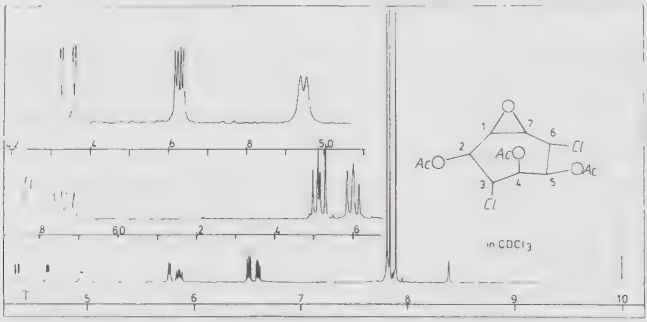


Abb. 29 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 191a

τ= 4.34 (dd, 5-H), 4.63 (dd, 4-H), 4.95 (bd, 2-H), 5.77 (bd, 3-H), 5.86 (dd, 6-H), 6.51 (dd, 7-H), 6.60 (dd, 1-H), 7.81, 7.84, 7.96 (jeweils s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 5.5, $J_{2,3}$= 1.0, $J_{3,4}$= 5.3, $J_{4,5}$= 2.5, $J_{5,6}$= 11.5, $J_{6,7}$= 6.8, $J_{1,7}$= 4.8 Hz.

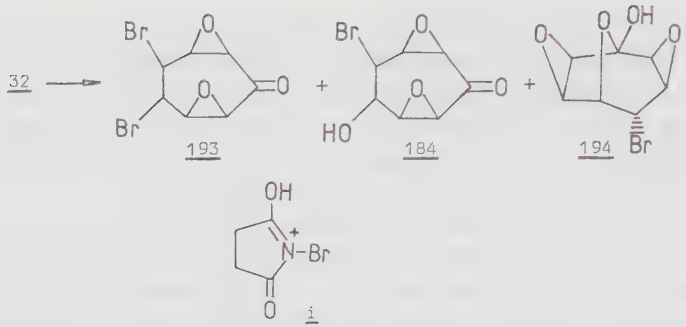
zu Acetylgruppen (3H), Cl-Atomen (2H) und Epoxidprotonen (2H). 191 ist offensichtlich ein Folgeprodukt von 190. Setzt man nämlich 182 analog um und unterläßt die Zugabe der NaCl-Lösung, so erhält man nach

der Acetylierung in 9o% Ausbeute nur das Diacetat 190a. 181, im Gleichgewicht mit 182, wird an C-2 selektiv zu 190 reduziert, wobei geringe Anteile des 2-Epimeren dem Nachweis entgangen sein können. 190 wird dann ebenso selektiv im stark Chloridionen-haltigen Milieu an C-3 nucleophil attackiert. Eine Erklärung für den Verlauf der Reduktion von 182 basiert auf den gleichen Argumenten, die bei der Reduktion von 32 und 76 (siehe S.87 und 103) herangezogen werden.
In 181 kommt hinzu, daß die β-7-OH-Gruppe das Reduktionsmittel komplexieren kann [152], als Folge ist die neue Alkoholfunktion α-ständig. Die Faktoren, die für die gezielte Öffnung eines Oxirans an Position-1 in 190 verantwortlich sein könnten, werden in Zusammenhang mit 192 (S. 76) erläutert.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die Selektivität des Primärschrittes der HOCl-Addition an 32 sich bei 68 genau umkehrt. Das Produkt 75 gibt Aufschluß über die Epimerieverhältnisse an C-2 von 68. Die präperative Anwendbarkeit dieser Reaktion ist jedoch begrenzt, da über das Gleichgewicht 32 ⇌ 68 auch 76 in vergleichbarer Menge entsteht. Die "verkappte" Carbonylgruppe des thermischen oder reduktiven Folgeproduktes 182 ist einer Reaktion wie der Borhydridreduktion selektiv zugänglich.

2.3. Umsetzung von 32 mit N-Brom-Succinimid (NBS) in Wasser

Es ist im Hinblick auf die Frage der Stereoselektivität der Halogenhydrinaddition an 32 auch sinnvoll, das Elektrophil zu variieren. Kinetische Untersuchungen haben ergeben, daß bei der säurekatalysierten Reaktion von NBS mit Olefinen in wässrigem Medium die Spezies i im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt agiert [153], und der Raumbedarf von i ist sicher größer als der eines (teilweise) freien Halogenkations, zudem hat man mit einem einmal eingeführten Bromatom hinsichtlich einer späteren HBr-Eliminierung das im Vergleich zu Chlor bessere Nucleofug in der Hand. 32 reagiert mit NBS in Dioxan/H_2O 1:1 bei 0^oC in Gegenwart



einer Spur p-Toluolsulfonsäure innerhalb mehrerer Stunden. Nach säulenchromatographischer Auftrennung isoliert man neben dem Dibromid 193 (10%, Schmp. 145°C unter Zersetzung) ein Gemisch von Bromhydrin 184 und Semiketal 194, die bei zusammen 67% Ausbeute im Verhältnis 2:3 (laut ^{1}H-NMR) vorliegen. 194 kann durch Kristallisation aus Essigester daraus gewonnen werden, die Reinisolierung von 184, wie 76 ein Öl, erfolgt über eine andere Darstellungsmethode (siehe S. 70).
Aus der Unsymmetrie des ^{1}H-NMR-Spektrums von 193 leitet sich direkt die trans-Stellung der Bromatome ab. Eine eindeutige Zuordnung der Signale ist nicht möglich. Zwar ist die Abfolge der Protonen entlang des Perimeters durch Doppelresonanz gesichert, doch ist auch eine Vertauschung im Sinne 1→3/5→8/7→6 vertretbar. Mit $J_{6,7}$= 4.0 Hz besitzt das Molekül die kleinste Kopplung innerhalb der 6,7-trans-disubstituierten 4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-one 76, 76a+b, 184 und 184a, ein

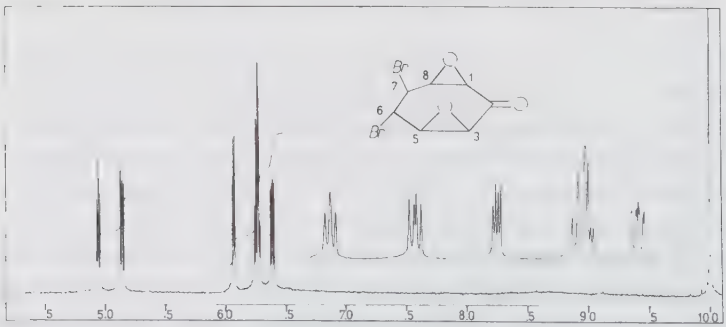


Abb. 30 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 193

τ= 4.95 (dd, 7-H), 5.13 (dd, 6-H), 6.06 (dd, 3-H), 6.24 (dd, 8-H), 6.28 (dd, 1-H), 6.39 (dd, 5-H);

$J_{1,3}$= 2.0, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{6,7}$= 4.0, $J_{7,8}$= 4.5, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{5,7}$= 0.8 Hz.

(Vertauschung 1→3/5→8/6→7 möglich, siehe Text)

Indiz, daß die großen Bromsubstituenten im zeitlichen Mittel nicht mehr diequatorial stehen [154] und eventuell auch die geschlossene Wannenkonformationen (vergl. 76 S. 56) eine Rolle spielen, $J_{1,3}$= 2.0 Hz, $J_{5,7}$=0.8 Hz deuten ebenso darauf hin wie die jetzt relativ großen Kopplungen $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$. Die Zuordnung ist so gewählt, daß das zum benachbarten Epoxidring cis-stehende 6-H bei höherem Feld absorbiert als das zum anderen Ring trans-ständige 7-H. Das ergibt sich aus einem Vergleich aller in dieser Arbeit beschriebenen 6,7-trans-disubstituierten Moleküle dieses cis-Diepoxidsystems (s.a. S. 94). Ähnlich argumentieren Itoh et.al. bei der Interpretation der Daten von epimeren Epoxycycloalkanolen des Siebenrings [101a]. Trotz dieser Unsicherheit kann die Struktur von 193 ($\nu_{C=O}$= 1688 cm^{-1}) aufgrund der Ergebnisse der Reaktionen mit KOH/MeOH (S. 81) und CH_2N_2 (S. 142) als gesichert gelten. 193 ist im übrigen das allein (50%) isolierbare Produkt der Umsetzung von 32 mit Br_2 bei 0^oC in CH_2Cl_2, wobei laut DC-Kontrolle noch viel Polymermaterial entsteht.

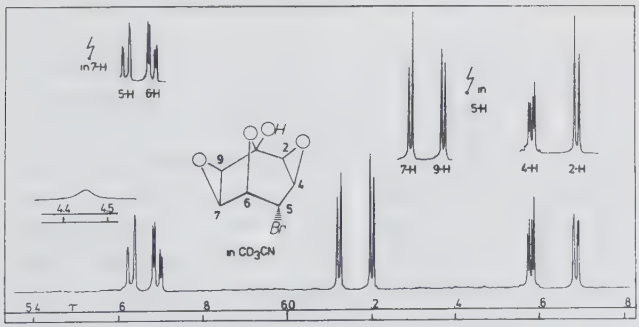


Abb. 31 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 194

τ= 5.63 (bd, 5-H), 5.69 (dd, 6-H), 6.12 (d, 7-H), 6.20 (d, 9-H), 6.58 (dd, 4-H), 6.68 (bd, 2-H), 4.45 (b, OH);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,7}$= 0.5 Hz.

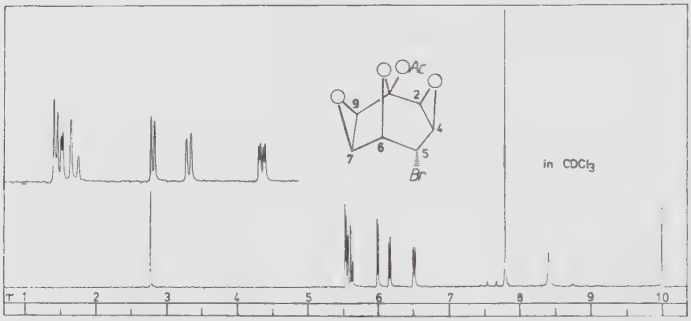


Abb. 32 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 194a

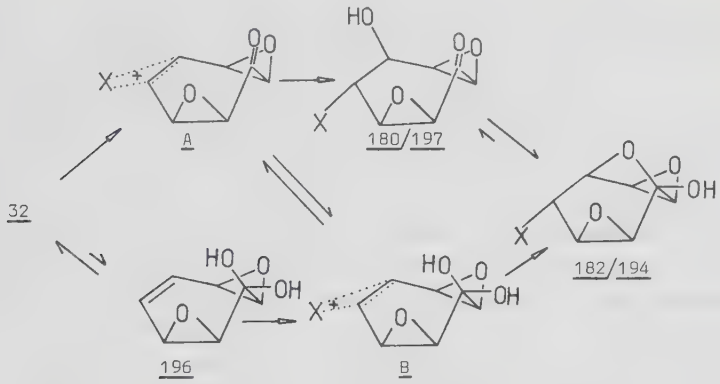
τ= 5.56 (d, 9-H), 5.57 (dd, 6-H), 5.63 (bd, 5-H), 6.00 (d, 7-H), 6.17 (bd, 2-H), 6.52 (dd, 4-H), 7.87 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

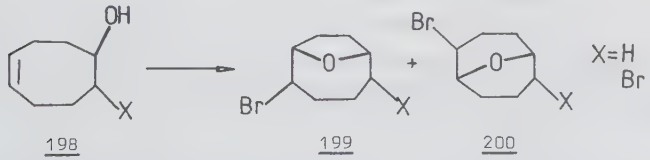
194 und 194a zeigen die von den Spektren von 182 und 182a bekannten Charakteristika. Die Zuordnung von 5-H und 6-H bezieht sich wie dort auf einen Vergleich mit dem Acetat 195a (siehe S. 108). Beobachtet man bei der HOCl-Addition an 32 überwiegend (≥95%) β-Addition des Elektrophils, so konkurriert bei der Umsetzung von 32 mit NBS/H_2O die α-Addition erfolgreich (194 gegenüber 184). Das scheint der eingangs gemachten Bemerkung Rechnung zu tragen; Bromkationderivat i ist relativ gut stabilisiert, spricht auf elektronische Unterstützung weniger an, als "großes" Agens reagiert es auf die Abschirmung der Doppelbindung durch die Oxirane.

Ein dem Dibromid 193 entsprechendes Dichlorid finden wir bei der ClOH-Addition nicht, möglicherweise hat es sich einem Nachweis entzogen.

Mechanistisch ungeklärt ist die Bildungsweise von 182 bzw. 194 aus 32. Grundsätzlich möglich ist, daß 32 selber oder als Hydrat 196 zu einem Halogeniumion A oder B reagiert, wobei diese dann inter- bzw. intramolekular nucleophil abgefangen werden. Den Weg nur über das Hydrat 196 halten wir für wenig wahrscheinlich, so sollte hier die gleiche α-Selektivität auftreten., die man bei der Chlorhydrinreaktion von 68 findet.



Es liegen keine Hinweise vor, daß 32 in wässriger Lösung in nennenswerter Weise das Hydrat 196 bildet, von A ist das schon eher zu erwarten, man denke an die Bildung des Methanoladduktes 76c (und später 184c) aus dem Acetat 76b. Einem dem Schritt B→182/194 ähnlichen Fall beschreiben G.Haufe et.al.*. Mit NBS/H_2O bilden sich aus 198 die Bicyclen 199 und 200 [155]. Aufschluß über den Ablauf könnte die Durchführung der Reaktionen z.B. in Methanol geben, denn dann fände man entweder die zu 181/197



oder 182/194 analogen OCH_3-Verbindung, ev. auch beide. Diese mechanistische Untersuchung steht noch aus.

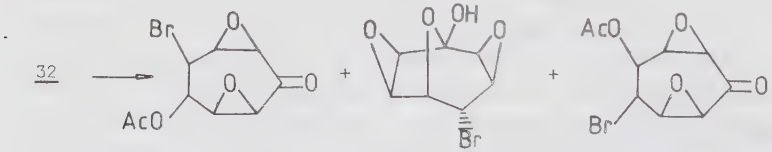
---

* Die intramolekulare Abfangreaktion eines Bromoniumions durch ein Hydroperoxid unter Bildung eines Endoperoxids beschreiben Bloodworth und Eggelte [87].

184 und 194 sind chromatographisch nicht trennbar. Zwar kann das kristalline 194 (Schmp. 175°C, Zers.) großteils durch Kristallisation entfernt werden, doch gelingt es nicht, 184 rein zu isolieren. Die Durchführung der NBS-Reaktion in Eisessig schafft hier Abhilfe.

2.4. Umsetzung von 32 mit N-Brom-succinimid (NBS) in Eisessig

Da die NBS/H_2O-Reaktion von 32 Bromhydrin 184 und Semiketal 194 in vergleichbarer Menge liefert, knüpft sich an die Umsetzung in Eisessig die Hoffnung, auf diese Weise auch das Acetat 197a isolieren zu können, bei der Acetylierung von 194 entsteht nur 194a, die "offene" Form 197 wird nicht abgefangen. Nach vollständigem Umsatz bei Raumtemperatur ist mittels DC ein Dreikomponentensystem zu erkennen, das über eine Säule aufgetrennt wird. Man erhält nacheinander das Dibromid 193 (28%), das Acetat 184a (43%) und das Semiketal 194 (23%), wohlgemerkt nicht 194a oder das Acetat 197a. Diesem überraschenden Umstand ist es zu verdanken, daß 184a isomerenfrei erhalten wird. Da 184 nicht nachgewiesen wird, ist es



184a 194 197a

schwer, für das Ergebnis die Anwesenheit von Wasser verantwortlich zu machen. Spekulativ ist die Erklärung, daß zwar 197 gebildet wird, dann aber unter Beteiligung der Acetatgruppe und eines Moleküls Essigsäure

das Semiketal 194 entsteht. Treibende Kraft wäre die erhöhte Elektrophilie der C-2-Carbonylgruppe. Unklar ist dann freilich noch, warum so gebildetes Acetanhydrid unter diesen Bedingungen 194 nicht acetyliert. Aus der Kohlenhydratchemie ist ein Fall bekannt, in dem eine Estergruppierung mit dem Alkohol-Sauerstoff, und nicht wie üblich mit der Carbonylgruppe unter Bildung eines cyclischen Acyloxoniumions [156], eine Nachbargruppenbeteiligung, wie formuliert, eingeht [157].
In den physikalischen Daten sowie dem chemischen Verhalten zeigt 184a große Ähnlichkeit mit 76a, es ist wie dieses ein Öl, das mit MeOH das kristalline Addukt 184b (Schmp. 102°C, Zers.) bildet.

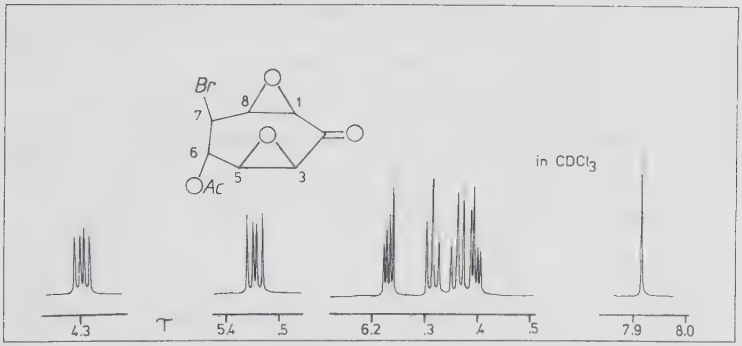


Abb. 33 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 184a

τ= 4.30 (dd, 6-H), 5.46 (dd, 7-H), 6.23 (dd, 1-H), 6.32 (dd, 8-H), 6.36 (dd, 5-H), 6.40 (dd, 3-H),

$J_{1,3}$= 2.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 3.5, $J_{6,7}$= 6.5, $J_{7,8}$= 4.0, $J_{1,8}$= 4.5 Hz.

Aus 184a kann in abs. MeOH/$NaOCH_3$ das Bromhydrin 184 freigesetzt werden, das chromatographisch isoliert wird. Wie 76 liegt es als Öl vor. Die Zusammensetzung dieser Verbindungsklasse ist über die Elementanalyse des kristallinen 184b gesichert.
Die Größe der Kopplungen $J_{5,6}$, $J_{6,7}$ und $J_{7,8}$ von 184/184a ist mit denen von 76 und 76a vergleichbar, $J_{1,3}$ beträgt in beiden Fällen 2.0 Hz,

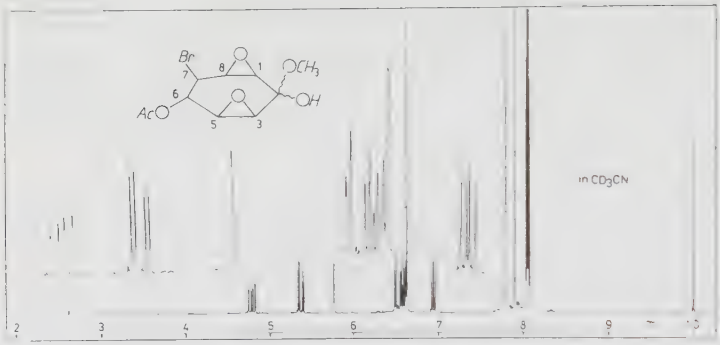


Abb. 34 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 184b

τ= 4.79 (dd, 6-H), 5.37 (dd, 7-H), 5.76 (s, OH), 6.49 (d, 1-H), 6.56 (dd, 8-H), 6.60 (d, 3-H), 6.62 (s, OCH_3), 6.94 (dd, 5-H), 7.89 (s, Acetat-CH_3);

$J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.5, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{1,3}$= 0.5 Hz.

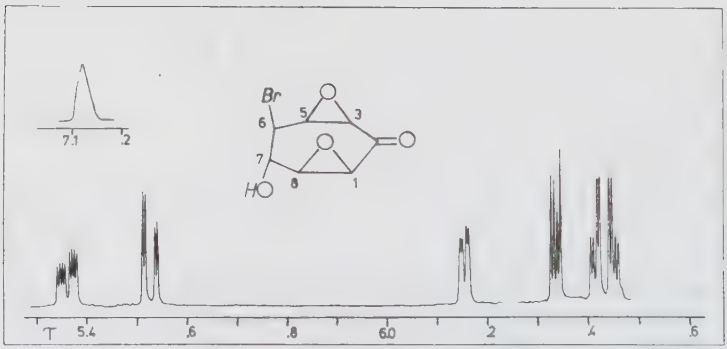
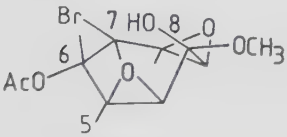


Abb. 35 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 184

τ= 5.36 (ddd, 7-H), 5.53 (dd, 6-H), 6.16 (dd, 5-H), 6.34 (dd, 3-H), 6.41 (dd,8-H), 6.45 (dd, 1-H), 7.12 (b, OH);

$J_{1,3}$= 2.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 1.8, $J_{6,7}$= 8.5, $J_{7,8}$= 2.0, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{7,OH}$= 3.5 Hz.

woraus wie bei den Chlorverbindungen 76 und 76b (dem komplexen Spektrum von 76a können wir diese Kopplung nicht entnehmen) und dem Dibromid 193 auf ein konformatives Gleichgewicht geschlossen werden kann, an dem auch die "geschlossene Wannenkonformationen" (S.56) spürbar beteiligt sind. Die entsprechenden Daten von 184b weichen von denen von 76b deutlich ab. Als Anker für die Zuordnung dient 6-H bei τ = 4.79. $J_{6,7}$ fällt mit 12 Hz hoch aus, $J_{5,6}$ und $J_{7,8}$ sind nun deutlich unterschiedlich, $J_{1,3}$ mit = 0.5 Hz ist reduziert. Wie bereits erwähnt (s.S.56), liegen die Werte im "normalen" Bereich vergleichbarer, in dieser Arbeit beschriebener Moleküle eines solchen Bisepoxycycloheptansystems mit sp^3-C-2-Atom. Sie machen es wahrscheinlich, daß 184b hauptsächlich die "offene" Wannenkonformation A mit "equatorialen" Substituenten an C-6 und C-7 einnimmt. 5-H absorbiert bei relativ hohem Feld. Von allgemeiner Gültigkeit

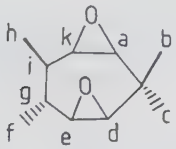


184b

∢	5,6-H	170-180°
	6,7-H	170-180°
	7,8-H	10-20°

Tab. 4

ist der Befund, daß bei der Anordnung B mit Substituenten f und h das Epoxidproton e einen höheren τ-Wert besitzt als k, der Unterschied kann



B

201 h= Cl, f= OH, b= OH, c= H

bis zu 0.42 ppm wie in 201 betragen und wird sicherlich auch durch die Art der Substitution an f,h,b und c bestimmt. In die gleiche Richtung weisen Untersuchungen von Itoh et.al. an 2,3-Epoxy-cycloalkanolen, wo bei trans-Anordnung von Hydroxygruppe und Epoxidring das 2-H-Proton bei höherem Feld absorbiert als bei cis-Konfiguration. Das gilt gesichert für 2,3-Epoxy-cyclopenta- und hexanon [101,128].

Welches C-2-Epimere 184b ist, setzt man Einheitlichkeit voraus, kann wie bei 76b nicht gesagt werden.

Mit der Chlorhydrinreaktion von 32, die hoch selektiv 76 liefert, wird der Weg zum sym. trans-Trisoxa-tris-σ-homotropon 30 anvisierbar. Daneben steht auch noch 184 isomerenfrei zu Verfügung, wenn auch dessen Herstellung über NBS/Eisessig präperativ weniger befriedigt. Die Umsetzung von 32 mit NBS/H_2O zu 194 (neben 184 und 193), eventuell auch die Reaktion des Peroxids 68 zu 75 und weiter 182, ist ein potentieller Zugang zum all-cis-Trioxa-homotropon 29, wenngleich die α-Selektivität nur gering ist und in 75 durch das Gleichgewicht 75 ⇌ 32 herabgesetzt wird.

2.5. Umsetzung der (verkappten) Halogenhydrine mit Basen

2.5.1. Reaktion von Chlorhydrin 76 mit MeOH/KOH

Die Bildung von Epoxiden aus 1,2-Halogenhydrinen durch Abspaltung von Halogenwasserstoff mittels Alkalihydroxiden ist eine gängige Methode [140]. 76 reagiert bei Raumtemperatur mit 5%iger methanolischer KOH [17c,18c,e] zu zwei säulenchromatographisch trennbaren, kristallinen Substanzen im Verhältnis ca. 1:1 (90% Gesamtausbeute). 192 (Schmp. 189°C) zeigt im IR-Spektrum keine C=O-Schwingung und hat laut Elementanalyse die Zusammensetzung $C_9H_{15}ClO_6$. Die Struktur 192 und seines Triacetates 192a mit geminalen OCH_3-Gruppen bei einem noch vorhandenen Epoxidring folgt aus der ^{1}H-NMR-Analyse.

Die Kopplungsdaten sind mit einer bevorzugten Konformation in Einklang, in der die Reste an C-2 und C-3 quasi equatorial ($J_{2,3}$= 11 Hz), die an C-4 und C-5 annähernd axial stehen, was auch die Kopplung $J_{4,OH}$= 9.5 Hz erklären mag. Für eine solche Kopplung gilt die Beziehung [158]

$$^3J_{C-H,OH} = 10.4 \cos^2\beta - 1.5 \cos\beta + 0.2 \quad (Hz)$$

(β = Diederwinkel OH/H) .

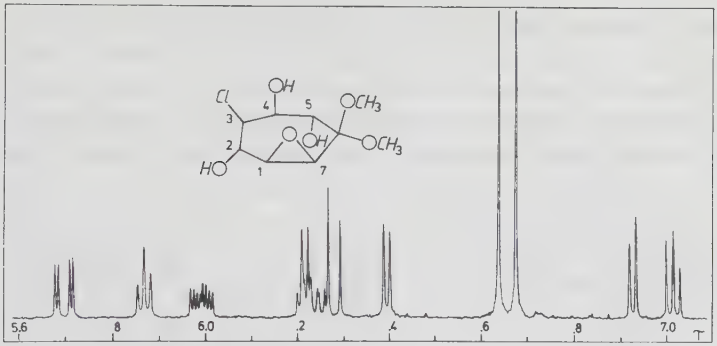


Abb. 36 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 192

τ= 5.70 (dd, 3-H), 5.87 (dd, 5-H), 5.99 (ddd, 4-H), 6.22 (d, 5-H), 6.23 (m, 2-H), 6.28 (d, 4-OH), 6.39 (d, 2-OH), 6.63 (s, OCH_3), 6.73 (s, OCH_3), 6.93 (d, 7-H), 7.02 (dd, 1-H);

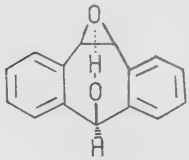
$J_{1,2}$= 5.5, $J_{2,3}$= 11.0, $J_{3,4}$= 2.8, $J_{4,5}$= 5.5, $J_{1,7}$= 5.0, $J_{2,OH}$= 5.0, $J_{4,OH}$= 9.5, $J_{5,OH}$= 5.0 Hz.

Abb. 37 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 192a

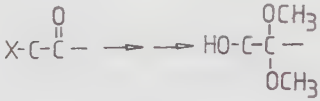
τ= 4.52 (d, 5-H), 4.53 (dd, 2-H), 4.66 (dd, 4-H), 5.60 (dd, 3-H), 6.62 (s, OCH_3), 6.65 (s, OCH_3), 6.72 (dd, 1-H), 6.79 (d, 7-H), 7.84, 7.86 und 7.87 (3x Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 5.5, $J_{2,3}$= 11.0, $J_{3,4}$= 3.0, $J_{4,5}$= 6.0, $J_{1,7}$= 4.8 Hz.

Ist das OH-Proton über eine Wasserstoffbrücke fixiert, so werden bei antiperiplanarer Anordnung (θ=180°) beträchtliche Kopplungen wie in 202 (^{3}J= 12.5 Hz) gefunden [159]. In 192 wird eine H-Brücke mit dem Epoxidsauerstoff wahrscheinlich, was mit einer cis-Anordnung von Oxiran und 4-OH in Einklang ist. Für das Auftreten von 192 wäre zu sagen, daß α-Halogenketonen unter den basischen Bedingungen die Reaktionsab-

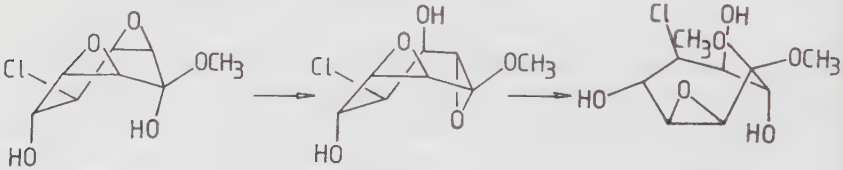


202



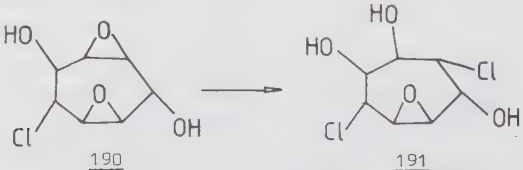
i ii

folge i→ii offensteht [160]. Auf 76 angewendet liefert dieses die Folge 203→192. Die alternative Struktur 205 wird durch die Entkopplungsexperimente ausgeschlossen. Im Semiketal 203 (bzw. dessen Anion) wird demnach selektiv der benachbarte Epoxidring an C-1 geöffnet zur Zwischen-

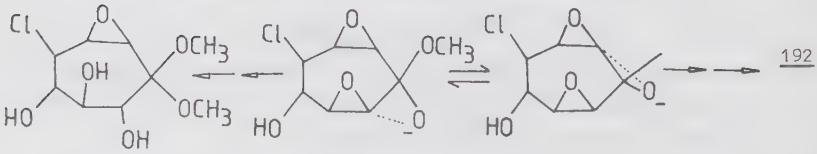


203 204 192

stufe 204. Das erinnert an die Bildung von 191 als Nebenprodukt der Reduktion von 182 über 190 (s.S.64). Eine Deutung dieses Verhaltens liegt



190 191



205 192

nicht auf der Hand, zumal über die konformativen Gegebenheiten bei der Oxiranöffung solcher persubstituierter Siebenringepoxide im Gegensatz zu denen fünf- und sechsgliedriger Ringe [161] nichts bekannt ist. In 203 bzw. 190 wird topologisch die gleiche C-O-Oxiranbindung durch das Nucleophil gespalten. Es fällt auf, daß von den vier Angriffmöglichkeiten in 190 nur diejenige realisiert wird, bei der keine 1,3-diaxiale, destabilisierende Wechselwirkung zwischen dem Nucleophil Cl^- und einem Substituenten auftreten kann (im anderen Fall aber nicht zwangsläufig vorhanden sein muß, da die Substituenten aufgrund der relativen Flexibilität des Systems ausweichen können). Von den zwei Möglichkeiten im Alkoholat von 203 wird qualitativ die gleiche gewählt.

Zweites Produkt der Basereaktion ist 206 (Schmp. 144°C), ein weiteres Derivat der 3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.$0^{2,4}0^{7,9}$]decan-Grundstruktur ist das Acetat 206a. Das ergibt sich problemlos daraus, daß die 5-OH-Gruppe in 206 sekundär ist und keine Carbonylschwingung im IR-Spektrum mehr auftritt. Die Kopplungsdaten entsprechen denen von 182 und 194 bzw. den Acetaten. Das Auftreten von 206 wird mit dem Semiketal 207 als Vor-

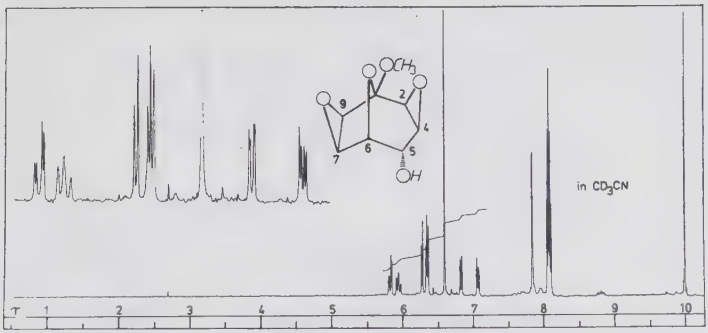


Abb. 38 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 206

τ= 5.83 (dd, 6-H), 5.90 (m, 5-H), 6.28 (AB, 7-H^+), 6.35 (d, OH), 6.36 (AB, 9-H^+), 6.60 (s, OCH_3), 6.83 (dd, 2-H), 7.08 (dd, 4-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{5,OH}$= 5.0 Hz.

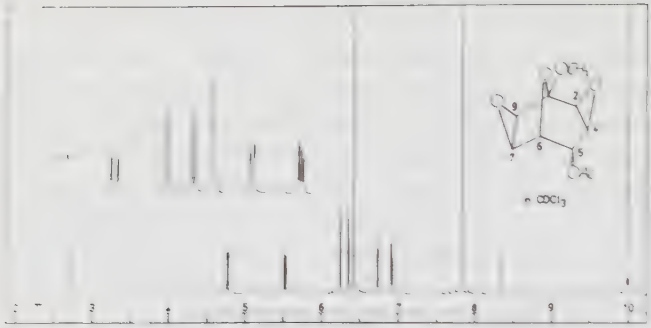
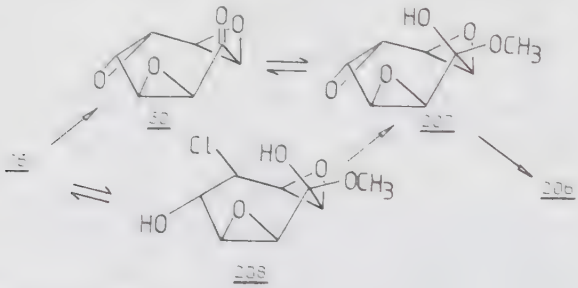


Abb. 39 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 206a

τ= 4.78 (dd, 5-H), 5.53 (dd, 6-H), 6.26 (AB, 7-H$^+$), 6.36 (AB, 9-H$^+$), 6.43 (s,OCH_3), 6.74 (dd, 2-H), 6.92 (dd, 4-H), 7.84 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

stufe verständlich, welches seinerseits aus 30 oder dem Methanoladdukt 208 hervorgegangen sein kann. Das unabhängig synthetisierte 30 reagiert unter den gleichen Bedingungen spontan zu 206. In der "offenen" Wanne

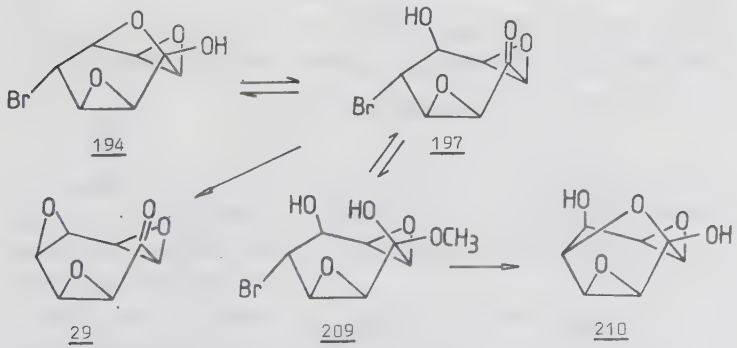


von 207 liegt die OH-Gruppe schon nahe über der C-C-Bindung des zu brechenden Oxirans. Die Überbrückung zu 206 dürfte wie die Semiketalbildung 197 → 194 oder 181 → 182 relativ spannungsfrei verlaufen. Es gelingt nicht, bei einem Unterschuß an Base 30 abzufangen, dafür ist die Folgereaktion zu schnell. In diesem Fall isoliert man neben den bekannten Produkten das Edukt 76.

Die KOH/MeOH-Reaktion von 76 ist demnach durch die hohe Elektrophilie an C-2 gekennzeichnet. Sie zeigt auch, daß in Lösung die C-2-epimeren Methanoladdukte 203 und 208 vorliegen, die zu Folgechemie, einleitende Epoxidwanderung [162] zu 204 und transannulare Epoxidöffung zu 206, befähigt sind. Offensichtlich wird auf dem Weg zu 206 der dritte Epoxidring geschlossen. 30 sollte dann bei Verwendung weniger nucleophiler Base und Lösungsmittel abfangbar sein (s.S. 84). Ein mögliches Epoxidcyclisierungsprodukt von 192 wird nicht gefunden, die Untersuchung, ob 192 diesen Schritt eingehen kann oder nicht, steht noch aus.
Setzt man statt 76 die Bromverbindung 184 ein, so erhält man auf gleiche Weise 206 und das zu 192 analoge Bromid, welches nur durch sein ^{1}H-NMR-Spektrum charakterisiert ist.

2.5.2. Umsetzung des Bromsemiketals 194 mit KOH/MeOH

Die Epoxidcyclisierung in 197, der "offenen" Form von 194, ist der Weg zum cis-tris-Homotropon 29, wenn nicht wiederum carbonyl-bedingte Komplikationen wie bei 76 dieses verhindern. Mit 5%iger methanolischer KOH bei 60°C entsteht als einziges Produkt in 84% Ausbeute das Ketal 210 (Schmp. 117°C). Das ist das Ergebnis einer nucleophilen Methanoladdition an 197 zu 209, welches im basischen Milieu die ohne ausgeprägte Spannung verlaufende transannulare Substitution der energetisch sicher



ungünstigeren Epoxidbildung vorzieht. 203 (S. 76) geht eine entsprechende Substitution nicht ein, der Grund ist der gleiche wie beim nicht zu beobachtenden Gleichgewicht 76 ⇌ 183 (S. [illegible]). Das Chlorid 76 reagiert wie das Bromid 194. 210 ist das C-5-Epimer von 206, was sich auch in charakteristischer Weise im ^{1}H-NMR-Spektrum äußert. Mit $J_{4,5}$= 4.5 und $J_{5,6}$= 0 Hz kehren sich die Kopplungsverhältnisse in 210 gegenüber 206 um. Sie sind in Übereinstimmung mit den Daten von 211a, das C.Kaiser als ein Acetylierungsprodukt der Permanganatoxidation von 32 erhält [33]. 5-H von 210 absorbiert mit τ= 6.31 um 0.41 ppm bei höherem Feld als 206, das ist in Einklang mit den Resonanzen der entsprechenden Protonen in 212 und 213 (τ= 6.48 und τ= 5.90) [101a].

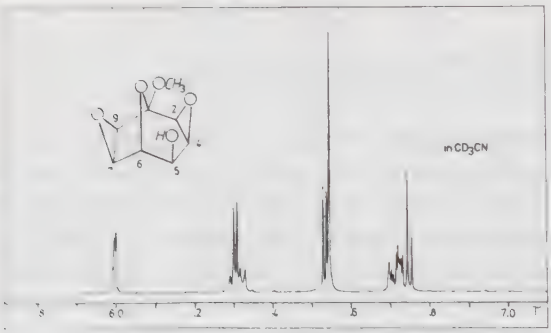
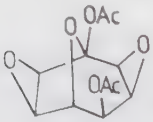


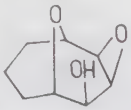
Abb. 40 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 210

τ= 6.00 (d, 6-H), 6.30 (AB, 7-H$^+$), 6.31 (dd, 5-H), 6.53 (AB, 9-H$^+$), 6.54 (s, OCH_3), 6.71 (d, OH), 6.72 (m, 4-H), 6.75 (d, 2-H);

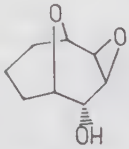
$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.



211a



212



213

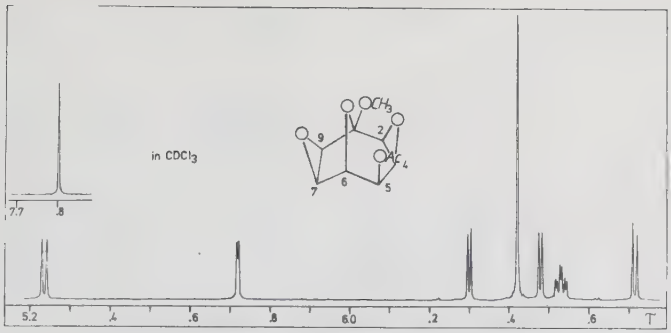
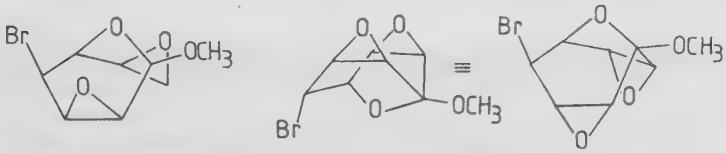


Abb. 41 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 210a

τ= 5.24 (d, 5-H), 5.72 (d, 6-H), 6.30 (AB, 7-H^+), 6.42 (s, OCH_3), 6.48 (AB, 9-H^+), 6.53 (m, 4-H), 6.72 (d, 2-H), 7.81 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 4.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

Um die KOH/MeOH-Chemie der beschriebenen Ketohalogenhydrine abzuschließen, sei kurz die Reaktion des Dibromids 193 besprochen. Aus dem Voranstehenden wird klar, daß man wiederum Ketalbildung unter transannularer Substitution erwartet. Hier sind zwei Produkte möglich, 214 und 215, jenachdem, aus welchem epimeren Semiketal ein Bromidion verdrängt wird.



214 215

Es verwundert nicht, daß in glatter Reaktion ledigleich 214 gebildet wird (s.S. 56und 79). Die Stereochemie von 214 ergibt sich aus einem Vergleich des ^{1}H-NMR-Spektrums mit dem von 210a. Das C-5-Epimere 216 wird später besprochen (S.148).

Die Umsetzung der Moleküle 76, 182, 184, 193 und 194 mit KOH/MeOH zeigt, daß die Carbonylgruppe dieser Systeme durch Addition nucleophiler Lösungsmittel einen glatten Epoxidringschluß ohne Neben- oder Folgereak-

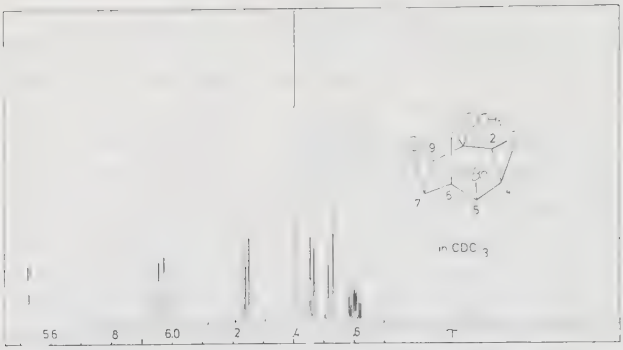


Abb. 42 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 214

τ= 5.53 (d, 6-H), 5.96 (d, 5-H), 6.24 (AB, 7-H$^+$), 6.41 (s, OCH_3), 6.47 (AB, 9-H$^+$), 6.53 (d, 2-H), 6.61 (ddd, 4-H);

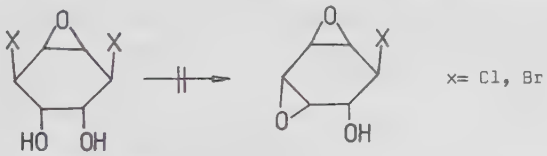
$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 4.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

tionen nicht zuläßt. Im Folgenden wird versucht, diese Komplikation durch Verwendung anderer Basen und Lösungsmittel auszuschalten. Eine andere Möglichkeit besteht darin, die Carbonylfunktion abzuwandeln, den Epoxidringschluß durchzuführen und die Ketogruppe wieder zu generieren.

2.5.3. Umsetzung der Halogenhydrine 76 und 184 mit verschiedenen Basen

Setzt man das Halogenhydrin 76 oder 184 bei Zimmertemperatur oder 0°C mit Basen-Lösungsmittelpaaren wie KOH/tert.Butanol, tert.Butyl-OK/tert. Butanol, 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) oder 1,8-Diazabicyclo[5.4.0] undec-7-en (DBU) [163] in tert. Butanol, THF oder CH_3CN um, so findet sofortige Umsetzung statt, es fällt ein brauner, zäher Niederschlag aus, der sich zwar in Wasser löst, doch kann auch nach wiederholter Extraktion mit CH_2Cl_2 oder Essigester kein Produkt isoliert werden. Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Essigester) laufen sowohl 76 wie 184 mit R_F= 0.7. Nach Zugabe eines Äquivalentes Base ist keine "laufende" Komponente mehr zu erkennen, es bleibt nur ein dunkler Startfleck.

Das gesuchte Produkt 30 hat unter diesen Bedingungen einen R_F-Wert von 0.8 und ist zudem in den gewählten Lösungs- wie Extraktionsmitteln gut löslich. Wird mit einem Unterschuß an Base gearbeitet, liegen die Edukte noch teilweise vor und können wiedergewonnen werden. Es ist bis heute unbekannt, welche Prozesse sich dabei abspielen. 30 (s.S.110) ist, soweit getestet, gegen DBN, DBU in CH_3CN, THF und tert.Butanol inert. Man könnte meinen, daß der Übergangszustand des Epoxidringschlußes mit quasi-antiperiplanarem Halogen und O^--Ion durch eine elektrostatische Wechselwirkung von Halogen und benachbartem Epoxid behindert ist, so wie es für den Fall von 217 plausibel gemacht wird [164]. Dadurch eröffnen sich eventuell andere, noch nicht erkannte Reaktionswege.



217 218

Diese Erklärung kann jedoch nicht befriedigen, denn zum einen muß bei der KOH/MeOH-Reaktion angenommen werden, daß die Bildung von 206 (S. 78) über einen vorher geschlossenen Oxiranring abläuft, zum anderen wird in solchen Molekülen, in denen die Ketofunktion von 76 und 184 in eine sekundäre Alkoholfunktion umgewandelt ist, der Ringschluß unproblematisch (s.S. 99).

Es ist sicher sinnvoll, im Rahmen weiterer Untersuchungen die Umstände dieser Basenreaktionen aufzuhellen, denn mit der hochselektiven Synthese von 76 aus 32 hätte man bei geglücktem Ringschluß einen präperativ einfachen Zugang zum symmetrischen trans-Tris-homotropon 30. Die angestrebte Synthese von 30 wird nach den Erfahrungen, die wir auf dem Weg zum all-cis-Tris-homotropon 29 machen, wieder aufgenommen (s.S. 103).

2.5.4. Reaktion der Semiketale 182 und 194 mit DBN/CH_3CN

Bei der Epoxidcyclisierung im Semiketal 194 mit DBN treten keine Komplikationen auf. Bei 60°C (CH_3CN) verläuft die Umsetzung laut DC-Kontrolle einheitlich. Die Ausbeute des kristallin anfallenden 29 (Schmp. 245°C unter Zersetzung) beträgt 70%. 194 braucht nicht rein eingesetzt zu werden. Behandelt man das bei der NBS/H_2O -Reaktion von 32 entstandene und chromatographisch isolierte Gemisch von Bromhydrin 184 und Semiketal 194 entsprechend, so ist nur 29 als Produkt faßbar. Wie vorstehend besprochen, zersetzt sich 184 in noch unbekannter Weise.
Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 29 umfassen die Resonanzen der drei Sorten von Epoxidprotonen den nur schmalen Bereich von 0.11 ppm, in Spektren von

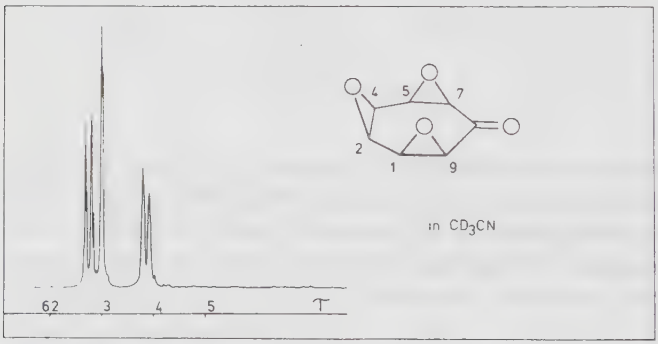


Abb. 43 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 29

τ= 6.28 (m, 7(9)-H), 6.30 (bs, 2(4)-H), 6.39 (bd, 1(5)-H);

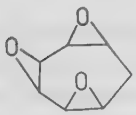
$J_{|1,2+1,4|}$= 1, $J_{1,9}$= 4.5 Hz.

bis zu 90-MHz-Geräten erscheinen sie deshalb als ein nicht aufgelöstes Multiplett. Bei der Zuordnung der Signale wird davon ausgegangen, daß die Verbreiterung der Resonanz bei τ= 6.39 durch die nur geringe Kopplung $J_{|1,2+1,4|}$ zustandekommt. Das IR-Spektrum bestätigt das Vorliegen einer freien C=O-Gruppe mit $\nu_{C=O}$= 1738 cm^{-1}, das Massenspektrum liefert die erwartete Molekülmasse mit m/e= 154. Neben drei Signalen im für Epoxide typischen Bereich findet man im ^{13}C-NMR-Spektrum den Carbonylkohlenstoff

C-8 bei δ= 194.9 ppm. Diese Daten sind natürlich auch mit dem Vorliegen des symmetrischen trans-Isomeren 30 vereinbar. Synthese und chemische Reaktionen von 30 (s.S. 110) sowie der auf S.55 beschriebene Zusammenhang von 179, das aus 29 zugänglich ist (s.S.102), mit dem all-cis-Tropilidentrioxid 23 untermauern die Struktur von 29. Als schwächere Kriterien können das chromatographische Verhalten und der Schmelzpunkt von 29 herangezogen werden. Im DC (Kieselgel, Essigester) läuft 29 mit R_F= 0.3, 30 hingegen mit R_F= 0.8. 29 erweist sich somit als die polarere von beiden Substanzen. Der hohe Zersetzungspunkt von 29 paßt gut in die Reihe der Schmelzpunkte der isomeren Siebenringepoxide*.
Die Größe der Kopplung $J_{|1,2+1,4|}$= 1 Hz läßt keinen Schluß darüber zu, ob 29 in Lösung eine bevorzugte Konformation einnimmt. In A 29 (e,a,e) und B 29 (a,e,a) betragen die Diederwinkel 1-H,2-H 30-40°. Die Röntgenstrukturanalyse belegt für 23 eine A entsprechende Anordnung, gleichzeitig findet man für 116 in Lösung mit $J_{|1,2+1,4|}$ < 2 Hz einen zumindest mit den Daten von 29 vergleichbaren Wert, sodaß eine Korrelation und damit Bevorzugung von A 29 nahegelegt ist.

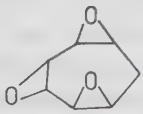
---

*



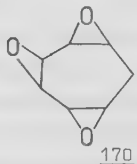
23

165°C [23]
159-162°C [139]



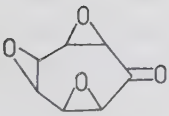
178

116°C [23]
100-102°C [139]



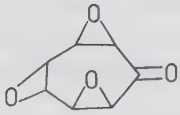
170

58°C [23]
66-67°C [139]



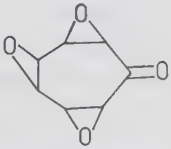
29

>245°C



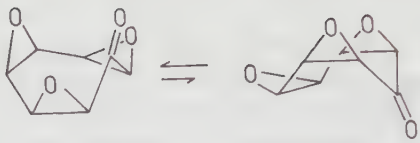
30

169°C



31

104°C [23]



A 29 B 29

Mit dieser ersten Synthese ist 29 über 32 und 194 in 16% aus Tropon zugänglich. Möglich ist ebenfalls der Weg über die zu 194 analoge Cl-Verbindung 182, die über 68, dem H_2O_2-Semiketal, und die Hydroperoxyverbindung 75 zu erreichen ist.

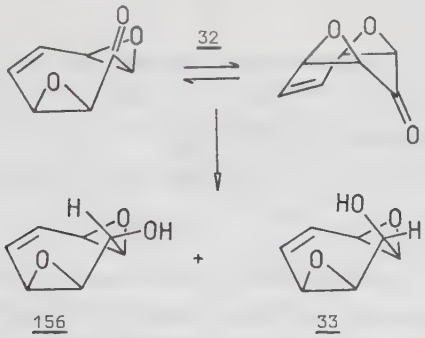
182 reagiert mit DBN bei 80°C in CH_3CN in bislang 45% Ausbeute zu 29, der Rest dürften Zersetzungsprodukte sein. Letztere Methode ist jedoch dem Weg über 194 ausbeutemäßig unterlegen. Da nach der Bromhydrinreaktion von 32 der Ansatz chromatographisch aufgearbeitet werden muß, engt dieses die präperative Anwendung ein. Zudem geht der Anteil des mitgebildeten 184 (ca. 27%) verloren. Wir suchen aus diesen Gründen nach einem alternativen Weg zu 29, der nach Möglichkeit ohne Chromatographie und mit hoher Selektivität realisiert werden kann. Die Umsetzung von 68 mit tert. Butylhypochlorid (S.58) verglichen mit der Reaktionsweise von 32 legt nahe, daß ein β-Substituent an C-2 von 32 die α-Selektivität des Elektrophils beträchtlich erhöht, und eben das ist die Voraussetzung für eine ergiebige Synthese für 29.

Im Folgenden wird ein neuer Weg zu 29 beschrieben, der die oben genannten Bedingungen erfüllt.

2.6. all-cis-Trioxa-tris-σ-homotropon 29 über den Alkohol 156

2.6.1. $NaBH_4$-Reduktion von Bisepoxyketon 32

Für die Einführung des einfachsten Substituenten in die 2-Position von 32 sollte sich das milde Reduktionsmittel $NaBH_4$, das Epoxide i.a. erst unter drastischen Bedingungen öffnet, eignen [151]. 32 setzt sich bei 0°C in Ethanol zu einem Gemisch der epimeren Alkohole 33* und 156 um.



Laut DC-Kontrolle überwiegt der Anteil von 156 stark. Nach säulenchromatographischer Trennung erhält man 156 und 33 im Verhältnis 95:5 bei 95% Gesamtausbeute. Wir sind vorrangig an der Isolierung von 156 interessiert, da es im Gegensatz zu 33 nicht zu einer transannularen OH-Reaktion befähigt ist. Um 156 ohne Chromatographie rein zu isolieren, nutzt man die Tatsache, daß das Isomer mit axialer OH-Gruppe (33) in saurem Milieu nicht stabil ist und schnell zu noch nicht identifizierten (polymeren) Produkten wegreagiert [33]. 156 wird so in 90% Ausbeute gewonnen, es kristallisiert aus Methanol (Schmp. 102°C) sauber aus. Die Epimerieverhältnisse folgen aus den ^{1}H-NMR-Spektren der Alkohole bzw. ihrer Derivate. In 33 und 156, sowie den Acetaten 33a (ohne Abbildung; ist ein zu Zer-

---

*33 wurde in unserem Arbeitskreis von C.Kaiser charakterisiert und beschrieben, daneben wurde noch das Phenylurethan 33b als stabiles Derivat hergestellt [33].

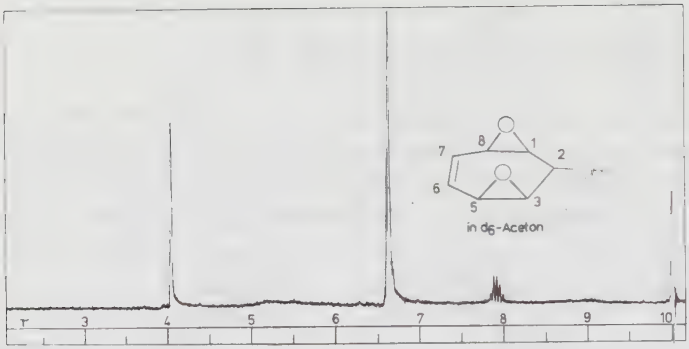


Abb. 44 : 60-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 156

τ= 4.03 (bs, 6(7)-H), 5.1 - 5.6 (b, OH), 6.60 - 6.80 (m, 1(3)-H, 5(8)-H, 2-H);

$J_{|5,6+5,7|} \leq 1$ Hz.

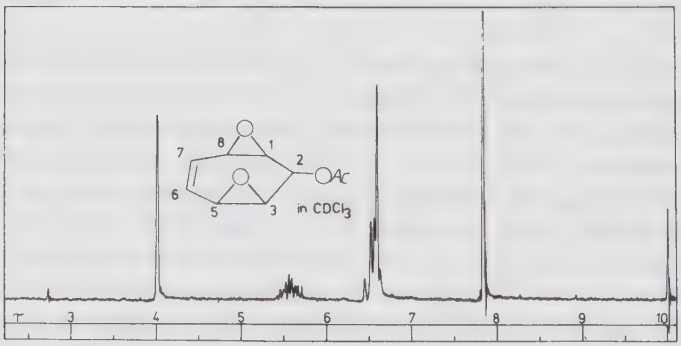


Abb. 45 : 60-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 156a

τ= 4.02 (bs, 6(7)-H), 5.55 (m, 2-H), 6.40 - 6.70 (m, 1(3)-H, 5(8)-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3);

$J_{|5,6+5,7|} \leq 1$ Hz.

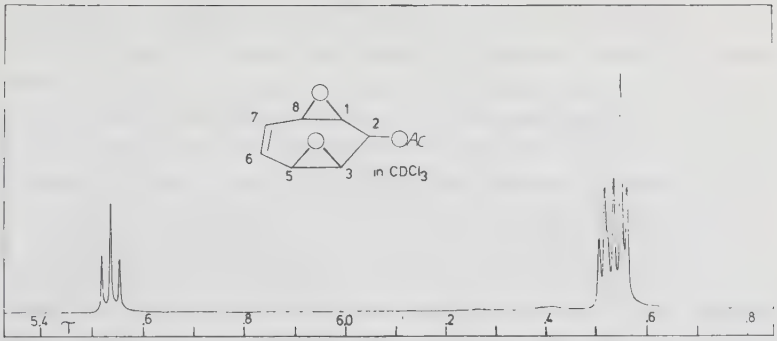
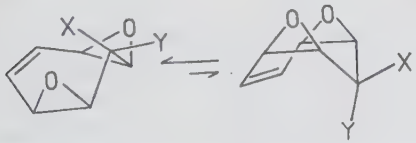


Abb. 46 : Ausschnitt-360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 156a

τ= 5.54 (dd, 2-H), 6.52 (dd, 1(3)-H), 6.56 (d, 5(8)-H);

$J_{1,2}$= 6.3, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{|5,6+5,7|} \leq 1$ Hz.

setzung neigendes Öl, keine weitere Charakterisierung) und 156a, den Phenylurethanen 33b [33] und 156b (s. exp. Teil S. 210) und dem Tosylat 156c (s.S. 209) fällt die Kopplung $J_{|5,6+5,7|}$ mit $\leq$ 1Hz gering aus. Das



A B

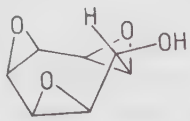
33 x= OH, y= H
156 x= H, y= OH

impliziert eine höhere Population an Konformation A. Hiermit in Einklang sind auch die chem. Verschiebungen der 2-H-Protonen und die Kopplungen $J_{1,2}$ in 33 und 156 bzw. den Derivaten.

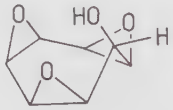
	a	b		a	b	c
33	5.42	4.40	4.43	4.0	2.5	2.5	-
156	6.58	5.56	5.55	-	6.3	6.0	6.0
$\Delta\tau$	1.16	1.16	1.12				
	τ (2-H)				$J_{1,2}$ (Hz)		

Tab. 5

Die ß-ständigen 2-H-Protonen in der 156-Reihe sind gegenüber den α-ständigen der 33-Reihe hochfeldverschoben, gleichzeitig beobachtet man eine wesentlich größere Kopplung $J_{1,2}$. Das kann dahingehend interpretiert werden, daß 2-H in 156 in den Anisotropiekegel zweier Oxirane gerät. Dieser Effekt ist bei α-Hydroxyepoxiden von mittleren Ringen beobachtet worden [101a]. Der Interplanarwinkel 1-H,2-H in A 156 beträgt 170-180°, der in A 33 30-40°. Einen signifikanten Unterschied findet man für die ^{13}C-Resonanz von C-2 in 33 (61.4 ppm) [33] und 156 (75.4 ppm). In abgeschwächter Form trifft man das auch in den (noch zu beschreibenden) Alkoholen 179 (62.4 ppm) [23,50] und 217 (70.5 ppm) an. Von substituierten Cyclohexanen und aus der Kohlenhydratchemie ist der allgemeine Trend bekannt, daß C-Kerne mit axialem Substituenten (OR,NHR,CH_3) ihre ^{13}C-Resonanz bei höherem Feld haben als solche mit equatorialem Substituenten. Der Effekt hat eine übliche Größenordnung von 5 ppm [165]. Die Daten stützen somit



217



179

zusätzlich die Annahme, daß die Hydroxylgruppe in 33 quasi-axial, in 156 quasi-equatorial steht. Der Unterschied von $\Delta\delta$= 16 ppm bei 33 und 156 fällt überraschend groß aus.

Das Verhältnis der epimeren Alkohole bei der Reduktion von 32 ist durch Änderung des Lösungs- und des Reduktionsmittels variierbar. Die Ergebnisse, die gekennzeichneten (+) stammen von C.Kaiser [33], sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Die Vorgänge, die sich bei der Reduktion von Ketonen mit komplexen Metallhydriden abspielen, sind in ihrer Gesamtheit wohl noch nicht verstanden, einen Überblick liefern in jüngster Zeit erschienene Übersichtsartikel [151,152,166].

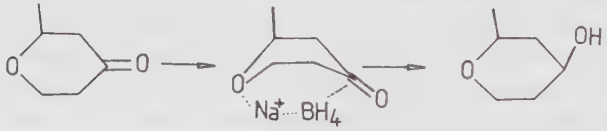
Das sterisch anspruchsvolle, Epoxide i.a. nicht angreifende Agens $LiAlH(Otert.butyl)_3$ [151,167], liefert überwiegend 156 (THF), das gleiche Ergebnis erhält man mit $NaBH_4$ in EtOH. Auf die vergleichbaren Eigenschaften dieser beiden Reduktionsmittel ($NaBH_4$ in iso-Propanol) hinsichtlich sterischer Gegebenheiten weist Wigfield hin [168].

	A EtOH	A^+ iso-Prop.OH	A tert. But.OH	A^+ THF, C	A THF	B THF
33	5	15	20	41	45	5
156	95	85	80	57	55	95

A= $NaBH_4$, B=LiAlH(Otert.butyl)$_3$, C= Cyclohexanol
Angaben in %, relative Ausbeuten bei Gesamtausbeuten größer 90%, Reaktionen bei 0-5°C. Tab. 6

Mit größer werdender Alkoholkomponente nimmt der Anteil an 33 zu, das erreicht seinen Höhepunkt, wenn mit $NaBH_4$ in THF oder THF/Cyclohexanol gearbeitet wird. Für diese Befunde gibt es mehrere plausible Begründungen. Das "kleine" Reagenz $NaBH_4$/THF erzeugt am meisten, das "große" B am wenigsten des β-Alkohols 33. Das kann man auf Repulsion mit den benachbarten Protonen 1-H und 3-H zurückführen, die besonders in der "offenen" Wanne von 32 (s.S.14) zum Tragen kommt. In der "geschlossenen" Wanne ist der Angriff eines großen Teilchens von der α-Seite erschwert. Natürlich ist unbekannt, aus welcher Konformation heraus 32 reagiert. Mit Ethanol und höheren Alkoholen, im Gegensatz zu Methanol, reagiert $NaBH_4$ nicht oder nur langsam unter Bildung von Alkoxyborhydriden [169], doch können die Alkohole das Reduktionsmittel solvatisieren, wobei die Solvatation mit der Größe des Alkohols abnimmt, $NaBH_4$/Ethanol also den größten, vergleichbar mit LiAlH(Otert.butyl)$_3$/THF, reduzierenden Komplex darstellt [170] und dementsprechend am meisten 156 liefert. Neuere Untersuchungen haben ergeben, daß $NaBH_4$ nach dem ersten, gleichzeitig langsamsten Reduktionsschritt [171] ein Monoalkoxyborhydrid mit der Alkoxygruppe aus dem Lösungsmittelalkohol bildet, welches seinerseits, bei nun veränderter Größe der reduzierenden Spezies, ein weiteres Ketonmolekül umzusetzen vermag, wobei ein Dialkoxyborhydrid entsteht. Diese Folge läuft bis zum Tetraalkoxyborhydrid [172]. Die Di- und Trialkoxyborhydride können, bei den Monoderivaten soll das nicht der Fall sein [173], zu $NaBH_4$ und den höheren Alkoxiden disproportionieren [152], es kann also von der Disproportionierungstendenz abhängen, ob $NaBH_4$ selber oder ein voluminö-

ser Komplex wirksam ist, und dieses ist eventuell von der Größe des Alkohols abhängig, sodaß z.B. in tert.Butanol mehr freies $NaBH_4$ reagiert als in Ethanol und so den höheren Anteil an 33 bedingt.
Die in jüngster Zeit häufig zur selektiven Ketonreduktion eingesetzten "Selektride", z.B. "S-Selektrid" ($Li(sec.butyl)_3BH$) [174], können in diesem Fall nicht eingesetzt werden, da sie die Oxiranringe in 32 oder 33 und 156 angreifen, was zu einem komplexen Produktgemisch führt. Die grundsätzlich überwiegende Bildung von 156 mag neben diesen sterischen Überlegungen auch elektronische Gründe haben, etwa eine Komplexierung des Kations (Na^+, Li^+) durch die beiden Epoxide, in Anlehnung an das Modell von Cautemps und Pierre [124c] zur Reduktion von Epoxyketonen, die bevorzugte Reduktion von der ß-Molekülseite her erfolgt. Eine ähnliche Wirkung eines Ethersauerstoffes wird bei der Reduktion des Ketons-218 zu 219 vermutet [175].

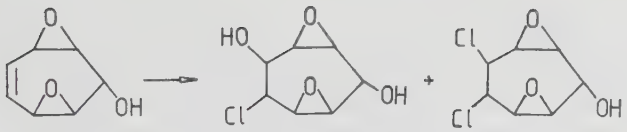


218 219

Mit 156 wird durch die $NaBH_4$/Ethanol-Reaktion von 32 das angestrebte Stereoisomer hochselektiv gewonnen.
Es soll nun geprüft werden, ob sich das Ergebnis der Umsetzung von Hydroperoxid 68 mit tert.Butylhypochlorid/H_2O auf dieses Molekül übertragen läßt.

2.6.2. Umsetzung von 156 mit tert.Butylhypochlorid/H_2O

Setzt man 156 den Bedingungen der Chlorhydrinreaktion von 32 oder 68 aus, d.h. überschüss. tert.Butylhypochlorid in Aceton/H_2O 1:1, so ist der Umsatz innerhalb weniger Stunden vollständig. Die DC-Kontrolle zeigt zwei Produkte an, die nach extraktiver Aufarbeitung durch Säulenchromatographie (Essigester) getrennt werden. Zuerst isoliert man das Dichlorid 220 (13%, Schmp. 135°C), dann das Diol 190 (40%, Schmp. 112°C).



156 190 220

Beide bilden konventionell die kristallinen Acetate 220a (Schmp. 159°C) und 190a (Schmp. 125°C). Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 220 bzw. 220a deuten sowohl die fehlende Symmetrie als auch die große Kopplung $J_{6,7}$= 12.0 Hz auf

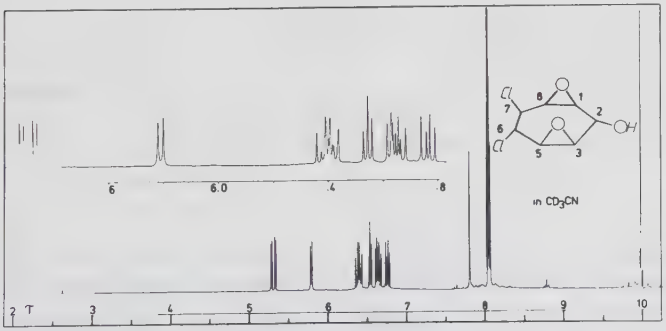


Abb. 47 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 220

τ= 5.31 (dd, 7-H), 5.79 (d, 2-OH), 6.40 (dd, 6-H), 6.40 (m, 2-H), 6.54 (dd, 8-H), 6.63 (dd, 1-H), 6.66 (dd, 3-H), 6.67 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= 3.5, $J_{2,3}$= 7.0, $J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 8.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.8, $J_{1,8}$= 3.5 Hz.

eine trans-(e,e)-Stellung der Cl-Substituenten. Für die Zuordnung von 6-H und 7-H gilt dasgleiche wie in 184b (s.S.73), die transoide Kopplung $J_{5,6}$ ist deutlich größer als die cisoide $J_{7,8}$. Es ist auffallend, daß diese Protonen einen so großen Unterschied in der chem.Verschiebung besitzen. Hier manifestiert sich eine weitere Gesetzmäßigkeit der Moleküle mit

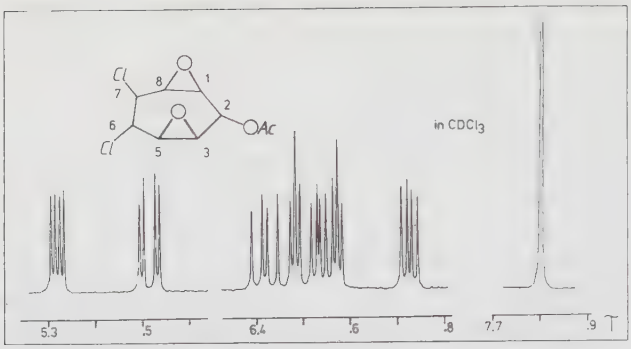
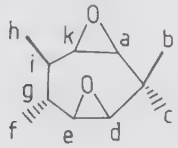


Abb. 48 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 220a

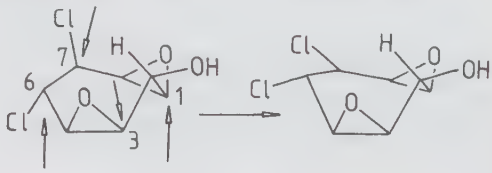
τ= 5.31 (dd, 2-H), 5.52 (dd, 7-H), 6.42 (dd, 6-H), 6.48 (dd, 8-H), 6.53 (dd, 3-H), 6.57 (dd, 1-H), 6.73 (dd, 5-H), 7.82 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 3.5, $J_{2,3}$= 7.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 8.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.5, $J_{1,8}$= 4.0 Hz.

Struktur B (S.73). Nimmt ein Substituent in isomeren Verbindungen einmal die Position f und einmal h ein (in 220a in einem Molekül vereint), dann erscheint das Proton g (in 220a 6-H) gegenüber i in der Größenordnung von 1 ppm bei höherem Feld. Offensichtlich gelangt g bei quasi-equatorialer Stellung von f und h in den abschirmenden Bereich der Oxirane [101]. Neben der Größe von $J_{e,g}$ und $J_{i,k}$ (ein hoher Wert von $J_{i,g}$ vorausgesetzt) ist somit auch die Lage des Signals ein Indiz für die Stereochemie. $J_{1,2}$ fällt in 220a nur halb so groß aus wie $J_{2,3}$ (vergl. 156a, $J_{1,2}$= 6.3 Hz, S. 89). Dieses Phänomen beobachtet man immer dann, wenn bei der allgemeinen Struktur B c=OH, OAc ist mit b=H. Bei c=H und b=OH,OAc (s. 201, S. 105) findet man keine unterschiedlichen Kopplungen. Eine Erklärung liegt in



B



220

einer (zeitlich gemittelten) Verzerrung des Moleküls. Geht man von dem statischen Modell aus, daß 220 die Wannengeometrie des Cycloheptatriens besitzt [176], so ständen die Cl-Atome annähernd axial mit ∢6-H, 7-H=70°. Um beide Substituenten in die equatoriale Lage zu bringen ($J_{6,7}$= 12 Hz), muß C-6 angehoben, C-7 gesenkt werden, dadurch wird C-1 leicht nach oben, C-3 nach unten verschoben. Als Folge verkleinert sich der Winkel 1-H, 2-H von 170-180° um 20-30°. Das sollte ebenso bei den Epimeren mit b=OH, OAc auftreten. Der Grund, daß man dort für die beiden Kopplungen den gleichen Wert findet, mag darin liegen, daß sich diese Winkeldeformation bei den in sich kleineren cis-Kopplungen nicht bemerkbar macht.
Durch die in 220 und 220a gefundenen Effekte wird die Struktur von 190 sofort ersichtlich. Der hohe τ-Wert von 7-H in Verbindung mit $J_{7,8}$= 8.0 Hz

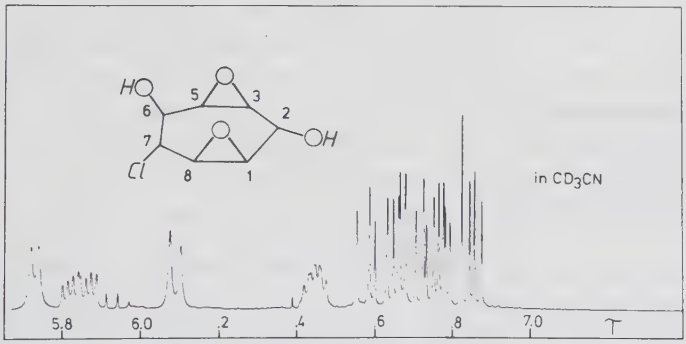


Abb. 49 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 190

τ= 5.73 (d, 2-OH), 5.85 (ddd, 6-H), 6.09 (d, 6-OH), 6.45 (m, 2-H), 6.59 (dd, 7-H), 6.66 (dd, 5-H), 6.73 (dd, 1-H), 6.78 (dd, 3-H), 6.85 (dd, 8-H);

$J_{1,2}$= 6.5, $J_{2,3}$= 3.0, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 3.5, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 8.0, $J_{1,8}$= 5.0, $J_{2,OH}$= 4.8, $J_{6,OH}$= 6.5 Hz.

und $J_{5,6}$= 3.5 bzw. 2.8 Hz in 190 bzw. 190a ist aussagekräftig. Mit Δτ= 1.42 ppm ist die Differenz der chem. Verschiebung von 6-H beim Übergang vom Alkohol zum Acetat groß (ca. 1.0 ppm s. 33, 156, 2-H in 190,218).

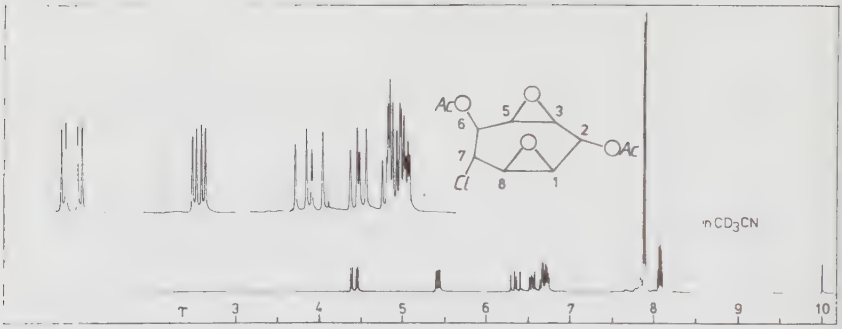


Abb. 50 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 190a

τ= 4.43 (dd, 6-H), 5.42 (dd, 2-H), 6.43 (dd, 7-H), 6.52 (dd, 1-H), 6.64 (dd, 5-H), 6.68 (dd, 8-H), 6.70 (dd, 3-H), 7.88 und 7.90 (2x s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 6.5, $J_{2,3}$= 2.8, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 3.5, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 8.0, $J_{1,8}$= 4.5 Hz.

Die Nachbarschaft zu einem Halogen allein kann nicht dafür verantwortlich sein. Zwar tritt das auch in 201 ($\Delta\tau$ = 1.39, S. 105), 221 ($\Delta\tau$ = 1.57, S. 97), 222 ($\Delta\tau$ = 1.57, S. 104) und 192 ($\Delta\tau$ = 1.70 für 2-H, S.75) auf, im System 76/ 184 liegen die Werte jedoch niedriger.
Das 6,7-epimere Chlorhydrin 222 findet man bei der HOCl-Reaktion von 156 nicht. Etwas Verwirrung stiftet die nur 40%ige Ausbeute an 190. Später wird zu sehen sein (s.S. 101),daß Verluste bei der Chromatographie der Grund dafür sind.Weshalb das Dichlorid 220 hier in bemerkenswerter Menge entsteht, bei der Umsetzung von 32 aber kein dem Dibromid analoges Dichlorid (was sich, in sehr geringer Menge gebildet, dem Nachweis entzogen haben könnte), könnte darauf zurückgehen, daß (siehe dazu das Schema auf S.69) in Lösung befindliche Cl^- -Ionen um das durch ausschließlichen α-Angriff des Elektrophils an 156 entstandene Chloronium-Ion (analog A) mit Wasser konkurrieren können, in B aus 32 aber die intramolekulare Reaktion dominiert. Offen steht dann, weshalb im β-Chloronium-Ion, das für die Bildung

des Hauptproduktes 76 bei der Umsetzung von 32 verantwortlich ist, die Cl^- -Konkurrenz nicht (nachweisbar) zum Tragen kommt.
Das Vorhaben, durch Einführen eines ß-H-Atoms in 32 zu 156 die Doppelbindung von dieser Seite abzuschirmen, hat sich bei der HOCl-Reaktion somit bewährt. Da keine carbonylbedingten Komplikationen wie in 76 und 194 eintreten können, wird im nächsten Schritt wieder das "einfache" Reagenz KOH/MeOH zur Epoxidcyclisierung verwendet.

Zuvor sei noch die Umsetzung von 156 mit NBS/H_2O beschrieben, um wie bei 32 das Verhalten von 156 auch gegenüber diesem Halogenhydrinreagens zu eruieren.

2.6.3. Umsetzung des Alkohols 156 mit NBS/H_2O

156 ist unter den bei 32 bewährten Bedingungen wesentlich reaktionsträger. Erst nach 4 Tagen ist mit einem Überschuß an Reagens vollständiger Umsatz erreicht. Im DC erkenntlich ist ein "Schwanz" von Verbindungen, von denen nur eine, 221, nach säulenchromatographischer Trennung in 16% Ausbeute isoliert werden kann. 221 (Schmp.155°C) bildet das Diacetat 221a (Schmp.115°C).

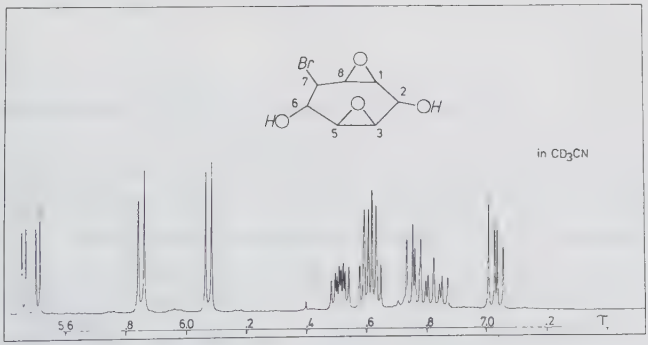


Abb. 51 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 221

τ= 5.48 (dd, 7-H), 5.85 (6-OH), 6.07 (d, 2-OH), 6.51 (ddd, 2-H), 6.59 (dd, 8-H^+), 6.63 (dd, 1-H^+), 6.76 (dd, 3-H), 6.82 (ddd, 6-H), 7.03 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= 3.2, $J_{2,3}$= 6.5, $J_{3,5}$= 5.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 11.5,
$J_{7,8}$= 3.2, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{6,OH}$= 5.0, $J_{2,OH}$= 4.7 Hz.

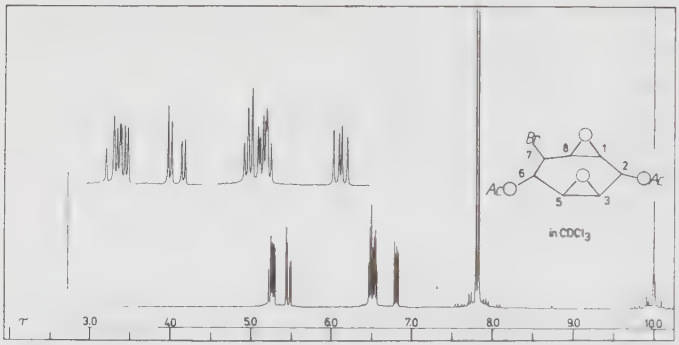


Abb. 52 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 221a

τ= 5.25 (dd, 6-H), 5.26 (dd, 2-H), 5.46 (dd, 7-H), 6.47 (dd, 1-H), 6.52 (dd, 3-H), 6.56 (dd, 8-H), 6.81 (dd, 5-H), 7.81 und 7.84 (2x s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 3.0, $J_{2,3}$= 6.5, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 12.0,
$J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 3.5 Hz.

Typisch für die Struktur von 221 ist neben Lage und Kopplungsbeziehungen von 7-H (vergl. 184b, S.73) vor allem der hohe τ-Wert von 6-H und $J_{5,6}$=7Hz. Intramolekulare H-Brücken spielen in 221 , siehe $J_{H,OH}$, offensichtlich genausowenig eine Rolle wie in 190. Das Verhalten von 221 gegenüber KOH/MeOH wird im Zusammenhang mit der entsprechenden Reaktion das analogen Chlorids 222 (s.S. 106) besprochen. Die Umsetzung von 156 mit NBS/H_2O ist bislang nicht eingehender untersucht worden, sodaß die Frage, warum 156 nur sehr langsam und uneinheitlich reagiert, hier offenbleiben muß. Eine mögliche Komplikation besteht darin, daß die Primärprodukte teilweise oxidiert werden und zu Folgereaktionen fähig sind. NBS als auch tert.Butylhypochlorid sind generell in der Lage, sekundäre Alkohole zu Ketonen zu oxidieren [177]. Weitere Untersuchungen werden zeigen müssen, ob und in welchem Ausmaß das erwartete Hauptprodukt, das Bromid mit der Konfiguration von 190 gebildet

wird, um das Problem der Selektivität der NBS-Reaktion von 156 zu klären, gerade in Hinblick auf die ausschließliche Bildung des α-Chlorisomeren 164 bei der tert.Butylhypochloridreaktion von 156.

2.6.4. Umsetzung von Halogenhydrin 190 mit KOH/MeOH

190 reagiert mit 5%iger methanolischer KOH bei 60°C innerhalb weniger Minuten glatt zum tris-Epoxyalkohol 217, der nach extraktiver Aufarbeitung (Essigester) aus Methanol in Form langer weißer Nadeln kristallisiert (86%, Schmp. 200°C). Neben- oder Folgeprodukte treten bei dieser Reaktion nicht auf. Als Derivate liegen das Acetat 217a (Schmp. 201°C) sowie das Tosylat 217b (Schmp. 152°C, Zersetzung, s.exp.Teil S. 219) vor. Die Spiegelsymmetrie von 217 ist im ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektrum erkenntlich.

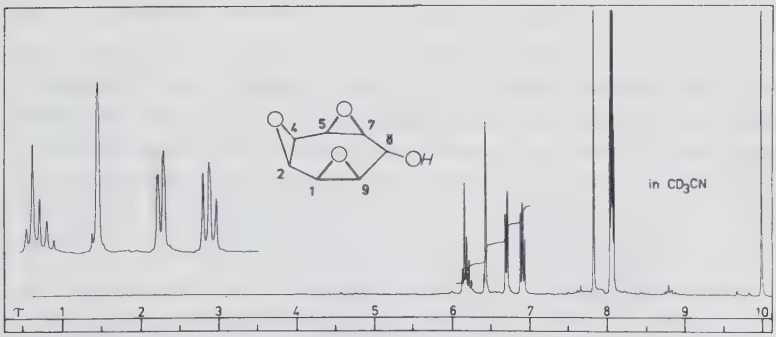


Abb. 53 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 217

τ= 6.15 (d, OH), 6.20 (m, 8-H), 6.44 (bs, 2(4)-H), 6.71 (bd, 1(5)-H), 6.93 (dd, 7(9)-H);

$J_{1,2}$= 1.0, $J_{1,9}$= 4.5, $J_{7,8}$= 6.0, $J_{8,OH}$= 5.0 Hz.

Wie im Keton 29 kann man aufgrund der Kopplung $J_{1,2}$ nicht entscheiden, ob und wenn ja, welche Vorzugskonformation 217 in Lösung einnimmt. Hier

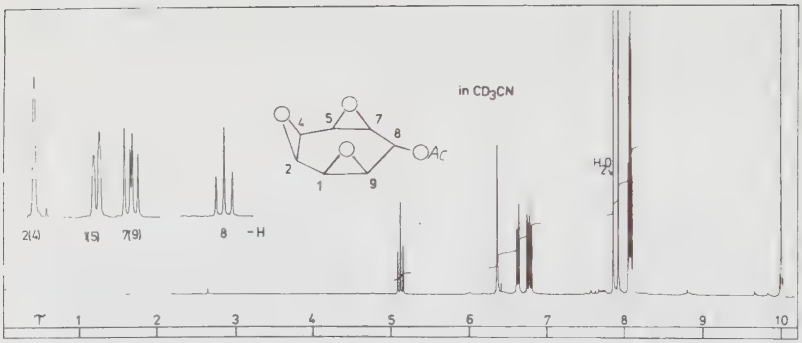


Abb. 54 : 180-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 217a

τ= 5.12 (t, 8-H), 6.37 (bs, 2(4)-H), 6.54 (bd, 1(5)-H), 6.78 (dd, 7(9)-H), 7.92 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 1.0, $J_{1,9}$= 4.5, $J_{7,8}$= 6.0 Hz.

bietet sich die Kopplung $J_{7,8}$ als Indiz an. Sie ist in etwa gleich groß wie die vergleichbare Kopplung in 156, wo es wegen $J_{5,6}$= 1.0 Hz wahrscheinlich ist, daß Konformation A bestimmend ist (s.S. 89). Der Rückschluß, daß 217 die e,e,a,e-Konformation besitzt, wird durch den Befund

A 217 B 217

erhärtet, daß 217 als Alkohol mit zwei zu ihm trans-ständigen Epoxiden im basischen Milieu keine Epoxidwanderung aus der a,a,e,a-Konformation B 217 heraus eingeht (s.dazu S. 137).

Auf die hier beschriebene Weise ist 217 in 16% Ausbeute aus Tropon zugänglich. Der Schwachpunkt der Synthese liegt in der Isolierung des Chlorhydrins 190, das nach Chromatographie zu 40% erhalten wird. Engt man jedoch den Ansatz des Alkohols 156 mit tert.Butylhypochlorid nach vollstän-

digem Umsatz im Vakuum bis zur Trockene ein und führt die KOH/MeOH-Reaktion mit dem Rohgemisch von 190 und 218 durch, so erhöht sich die Ausbeute an 217 auf 56% bezogen auf 156 (vormals 34%). Nach extraktiver Aufarbeitung kristallisiert 217 nämlich bei 0°C sauber aus Methanol aus, 220 hingegen bleibt unverändert in Lösung, kann aus der Mutterlauge aber problemlos chromatographisch abgetrennt werden. Die Gesamtausbeute erhöht sich damit für 217 auf 25%, gleichzeitig kann die Synthese von 32 ab als Eintopfverfahren gehandhabt werden.

2.6.5. Oxidation des Triepoxyalkohols 217 zu Keton 29

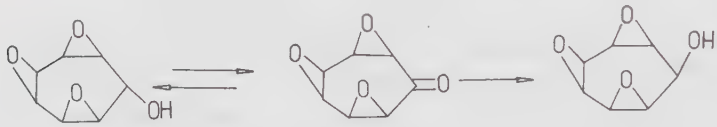
Das Oxidationsmittel für den sekundären Alkohol 217 muß so gewählt werden, daß die Epoxidringe dabei nicht angegriffen werden und daß das Produkt 29 ohne Chromatographie isolierbar ist, denn es bleibt auf Kieselgel teilweise "hängen". MnO_2, mit dem Paquette et.al. die carbocyclischen Trishomotropone aus den Alkoholen hergestellt haben [60], erweist sich als zu milde. Mit dem sauren Pyridiniumchlorochromat [178] entsteht ein uneinheitliches Gemisch. Mit Collins-Reagenz [179] in Pyridin/CH_2Cl_2 [130] erhält man nach Hydrolyse und intensiver Essigesterextraktion das Keton 29 in 70% Ausbeute. Das Rohprodukt muß jedoch, da es durch Chromatreste leicht bräunlich vorliegt, wiederholt aus EtOH/H_2O 1:1 umkristallisiert werden. Einfacher ist deshalb die Oxidation mit RuO_2/$NaJO_4$ in H_2O [180].

Der "Umweg" über den Alkohol 156 ermöglicht also einen zweiten Zugang zum all-cis-Trioxa-tris-δ-homotropon 29, das dadurch aus Tropon 49 in 20% synthetisiert werden kann. Über 194 sind es 14%, außerdem muß dort chromatographiert werden, sodaß die längere Route über 156, 190 und 217 überlegen ist.

Wie bereits erwähnt, hat C.Rücker eine mehrstufige Synthese für den zu 217 epimeren Alkohol 179 ausgehend vom Tropiliden bzw. Tropilidenoxid [50] über 180 entwickelt (s.S.55). Ein unabhängiger Zugang zu 179 über 29 wäre ein Strukturbeweis für 29 und würde die spektroskopischen Argumentationen nachhaltig bestätigen.

2.6.6. $NaBH_4$-Reduktion von Keton 29

Den Erfahrungen der $NaBH_4$-Reduktion von 32 zufolge sollte die Reaktion von 29 mit $NaBH_4$ in THF einen relativ hohen Anteil des 8-β-Alkohols 179 gewährleisten. Man erhält nach säulenchromatographischer Trennung die epimeren Alkohole 179 und 217 in 36 und 59% Ausbeute. Wie erwartet besitzt 179 mit R_F= 0.3 gegenüber 217 mit R_F= 0.4 die kleinere Laufkonstante (Kieselgel, Essigester). Der Anteil des α-Alkohols 217 ist etwas größer als der von 156 bei der Umsetzung von 32 in THF. Hierfür mag der zusätzliche Epoxidring verantwortlich sein, der eine mögliche Komplexierung des Reagenzes begünstigen kann (s.S. 92).



217 29 179

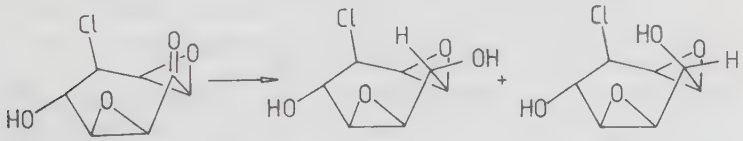
Es sei erwähnt, daß in dem von C.Rücker beschriebenen 179 eine H-Brücke von der axialen 8-OH-Gruppe zum axialen Epoxid hin existiert ($J_{8,OH}$= 12.0, $J_{7,8}$= 4-5 Hz).

Nach der Synthese des all-cis-Trioxids 29 wird im folgenden versucht, diesen Weg auf die Darstellung und Isolierung des symmetrischen trans-Trioxids 30 zu übertragen.

2.7. Der Weg zum sym. trans-Trioxa-tris-σ-homotropon 30

2.7.1. $NaBH_4$-Reduktion des Chlorhydrins 76

Der glatte Epoxidringschluß in 190 zu 217 mit KOH/MeOH läßt eine ähnlich problemlose Reaktion der isomeren Verbindung 222 erhoffen, die ihrerseits Reduktionsprodukt des aus 32 mit hoher Selektivität gebildeten Chlorhydrins 76 ist.
Wiederum interessiert vor allem das 2α-OH-Epimere 222. Denn analog der



76 222 201

KOH/MeOH-Reaktion von 76 (s.S.78) sollte das β-Isomere 201 in einer Basenreaktion leicht zu transannularer Verknüpfung fähig sein. Die α-OH-Selektivität bei der Reduktion von 32 ist mit $NaBH_4$/EtOH bzw. $LiAlH(Otert.Butyl)_3$ am höchsten, deshalb kommen sie hier zum Einsatz.

Die $NaBH_4$-Reduktion von 76, durchgeführt in Ethanol bei 0^oC, ergibt ein äußerst schwerlösliches ($CHCl_3$,Essigester) Substanzgemisch, das ohne große Verluste nicht zu chromatographieren ist. Auf diese Weise wird eine geringe Menge des Diols 222 (Schmp. 181^oC) isomerenfrei erhalten, es bildet das Diacetat 222a (Schmp. 104^oC). Die ^1H-NMR-Spektren zeigen alle Charakteristika der homologen Bromverbindungen 221 und 221a (s.S. 97). Wie dort und in 190 (s.S. 95) sind die Kopplungen $J_{1,2}$ nur etwa halb so groß wie $J_{2,3}$. Zur Interpretation der Spektren gelten die allgemeinen Aussagen von S.73 und S.94.
Überführt man das rohe Reduktionsgemisch in die Acetate, so kann zwar die Spur von 190, entstanden durch $NaBH_4$-Reduktion von 182 (s.S.64), dem Beiprodukt bei der Bildung von 76 (s.S.55), chromatographisch entfernt werden, 201a und 222a lassen sich jedoch nicht auftrennen. Sie liegen als ca. 1:1-Gemisch vor. Letztlich wird eine Probe von 201 durch Kristallisation des Reduktionsproduktes aus CH_3CN rein gewonnen (Schmp. 183^oC, Zersetzung), es bildet das Diacetat 201a (Schmp. 80^oC).

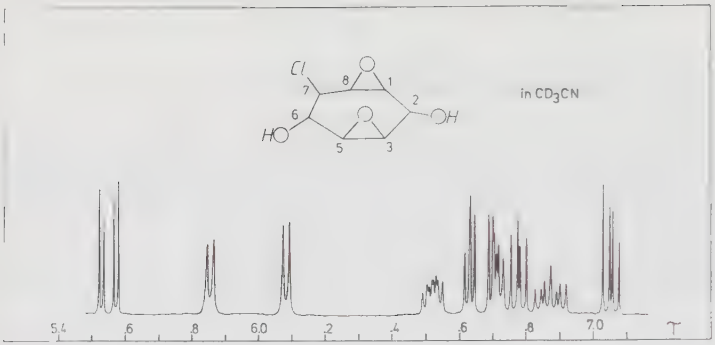


Abb. 55 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 222

τ= 5.55 (dd, 7-H), 5.85 (d, 6-OH), 6.09 (d, 2-OH), 6.51 (ddd, 2-H), 6.62 (dd, 1-H$^+$), 6.69 (dd, 8-H$^+$), 6.77 (dd, 3-H), 6.86 (ddd, 6-H), 7.04 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= 3.2, $J_{2,3}$= 6.5, $J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 7.5, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{2,OH}$= 4.4, $J_{6,OH}$= 4.8 Hz.

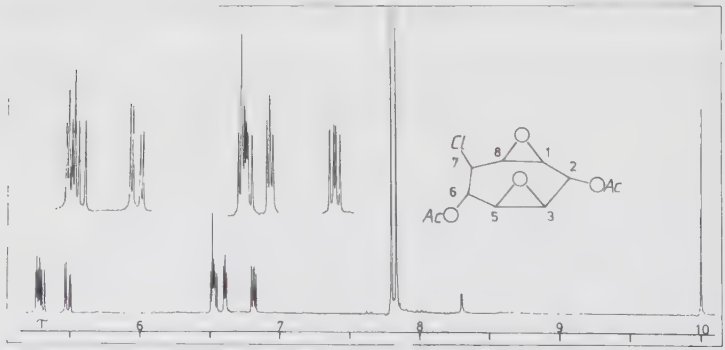


Abb. 56 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 222a

τ= 5.28 (dd, 2-H), 5.29 (dd, 6-H), 5.49 (dd, 7-H), 6.52 (dd, 1-H), 6.54 (dd, 3-H), 6.61 (dd, 8-H), 6.82 (dd, 5-H), 7.80 und 7.84 (2x s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 2.9, $J_{2,3}$= 6.6, $J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 7.2, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.3, $J_{1,8}$= 4.0 Hz.

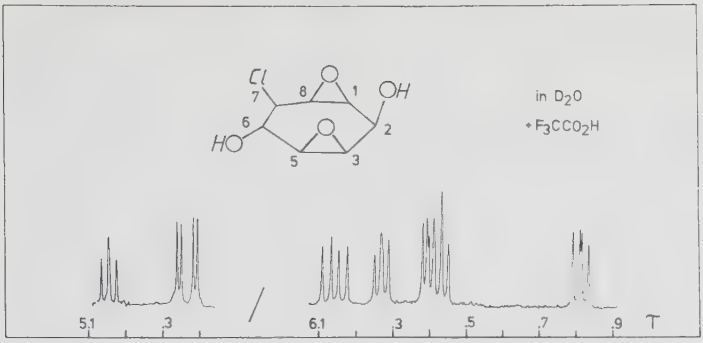


Abb. 57 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 201

τ= 5.15 (dd, 2-H), 5.37 (dd, 7-H), 6.15 (dd, 6-H), 6.27 (dd, 1-H), 6.40 (dd, 8-H), 6.44 (dd, 3-H), 6.82 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= $J_{2,3}$= 5.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 4.5 Hz.

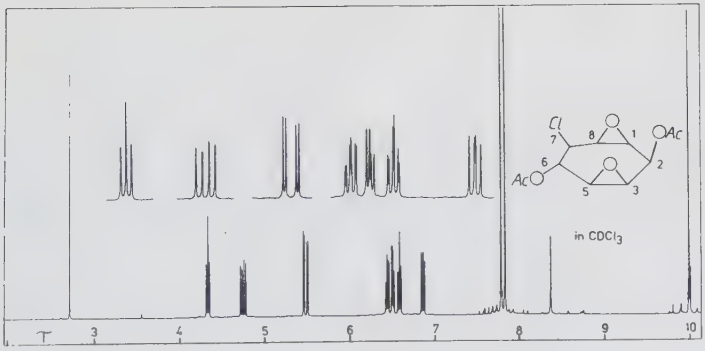


Abb. 58 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 201a

τ= 4.34 (dd, 2-H), 4.76 (dd, 6-H), 5.48 (dd, 7-H), 6.45 (ddd, 1-H), 6.50 (dd, 8-H), 6.59 (ddd, 3-H), 6.87 (dd, 5-H), 7.78 und 7.84 (2x s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{1,3}$= 1.0, $J_{2,3}$= 4.5, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 5.3, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 2.3, $J_{1,8}$= 4.0 Hz.

Wie in 33/ 156 fällt der große Unterschied der chem. Verschiebung von 2-H in 201/ 222 auf. Die Werte von $J_{1,2}$ und $J_{2,3}$ sind in 201 und 201a im Gegensatz zu denen von 222 und 222a gleich (s.S.94). Der Meßprobe von 201 ist eine Spur F_3CCO_2H hinzugefügt, da sonst das Signal von 2-H von der HDO-Resonanz verdeckt wird. Es sei angemerkt, daß sich 201 unter diesen sauren Bedingungen innerhalb mehrerer Tage langsam zu einer definierten Verbindung noch unbekannter Struktur umwandelt, die noch einen Oxiranring und die Protonen 6-H und 7-H von 201 enthält. Da insgesamt sieben C-H-Signale auftreten, dürfte es sich um ein Hydrolyseprodukt eines Epoxids handeln; wir haben diese Substanz bislang noch nicht isoliert und charakterisiert.
Die Ausbeute an 201/ 222 liegt jetzt noch bei 60%. Das mag an der Bildung schwer zu hydrolisierender Borsäureester liegen, was schon bei der Reduktion von Polyhydroxyketonen beobachtet wurde [181]. Leicht saure Aufarbeitung [182] hat bisher keine Verbesserung gebracht, im alkalischen treten Folgereaktionen auf. Hier steht eine Optimierung noch aus.
201 und 222 (mit der Spur 190) können als Gemisch weiterverarbeitet werden, da die mit KOH/MeOH entstehenden Produkte chromatographisch problemlos trennbar sind.
Die $NaBH_4$-Reduktion von 182 über das "offene" Chlorhydrin 181 liefert, soweit nachweisbar, nur den 2-α-Alkohol 190 (s.S. 64).Unter den gleichen Bedingungen bilden sich aus 76 mit einer 6-α-OH-Gruppe die Epimeren 201 und 222 in etwa gleichem Maß, sodaß ebenso wie bei der Reduktion von 29 im Vergleich zu 32 (s.S.102) das Reduktionsmittel relativ mehr von Seiten der (bezogen auf 32) zusätzlichen Sauerstoffunktion her angreift. Das gleiche Ergebnis erhält man bei der Reduktion von 76 mit $LiAlH(Otert.butyl)_3$ in THF. Den Schritt in Richtung 222 selektiver zu gestalten, ist noch Aufgabe weiterer Untersuchungen.

2.7.2. Umsetzung der Halogenhydrine 201 und 222 (221) mit KOH/MeOH

Ein Gemisch der epimeren Chlorhydrine 201 und 222 setzt sich mit 5%iger methanolischer KOH bei 60°C glatt zu zwei Produkten um, die nach Säulenchromatographie rein isoliert werden. Der geringe Anteil von 217, entstanden aus 190, ist ebenfalls abtrennbar. Neu gebildet haben sich der

tris-Epoxyalkohol 223 (Schmp. 159°C, 45%) und der O-überbrückte Alkohol 195 (Schmp. 135°C, 47%), die auch als Acetate 223a (Schmp. 137°C) und 195a (Schmp. 164°C) charakterisiert sind.

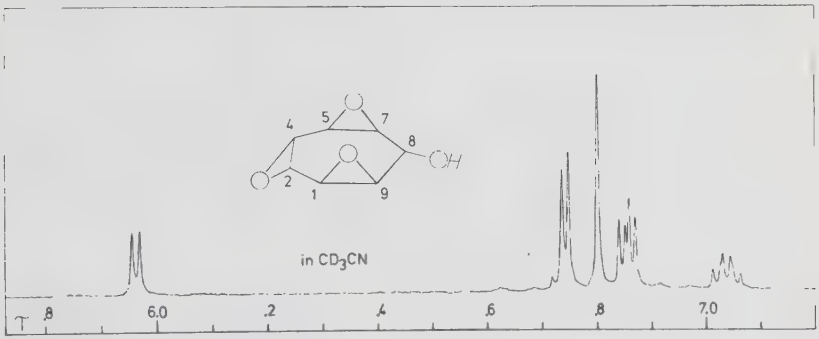


Abb. 59 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 223

τ= 5.94 (d, OH), 6.74 (bd, 1(5)-H), 6.80 (bs, 2(4)-H), 6.85 (dd, 7(9)-H), 7.03 (m, 8-H);

$J_{1,2}$= 0.5, $J_{1,9}$= 4.5, $J_{7,8}$= 6.5, $J_{8,OH}$= 5.0 Hz.

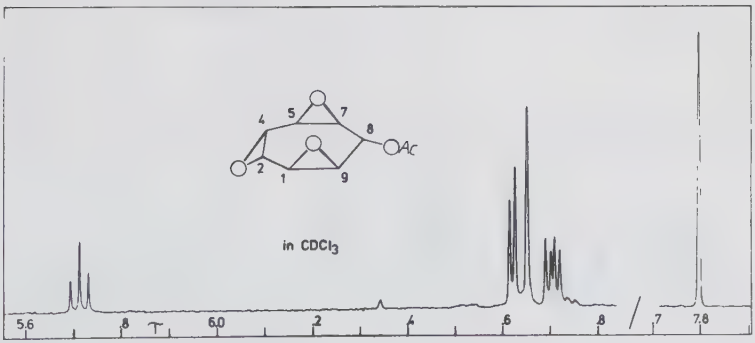


Abb. 60 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 223a

τ= 5.71 (dd, 8-H), 6.48 (d, 1(5)-H), 6.51 (bs, 2(4)-H), 6.57 (dd, 7(9)-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 0.5, $J_{1,9}$= 4.5, $J_{7,8}$= 6.8 Hz.

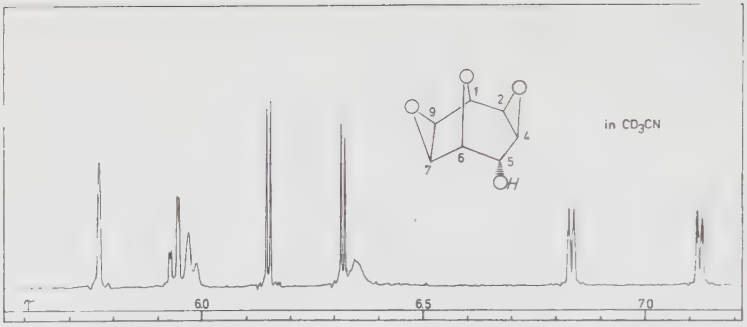


Abb. 61 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 195

τ= 5.77 (bs, 1-H), 5.94 (dd, 6-H), 5.98 (bd, 5-H), 6.16 (d, 7-H^+), 6.32 (d, 9-H^+), 6.35 (b, OH), 6.84 (dd, 2-H), 7.12 (dd, 4-H);

$J_{1,2}$= 1.0, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= $J_{1,9}$= 0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.3 Hz.

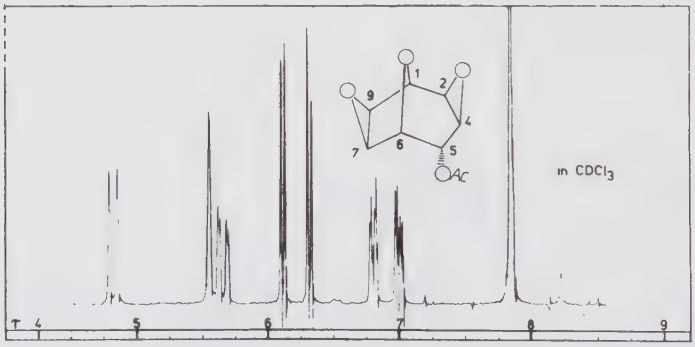
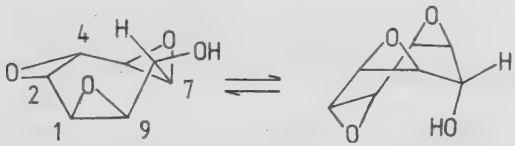


Abb. 62 : 100-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 195a

τ= 4.83 (d, 5-H), 5.56 (bs, 1-H), 5.66 (dd, 6-H), 6.13 (d, 7-H^+), 6.33 (d, 9-H), 6.81 (m, 2-H), 7.01 (m, 4-H), 7.85 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 1.0 Hz, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

Die kleine Kopplung $J_{1,2}$ in 223 kann, das lehrt der Vergleich mit 217 (s.S.100), nicht zur Beurteilung der Konformation dienen, denn A 223 mit (e,e,e)-Oxiranen und e-8-OH oder B 223 mit (a,a,a)-Oxiranen und a-8-OH (der Diederwinkel 1-H,2-H beträgt in A 223 110°, in B 223 30°) sind so nicht unterscheidbar. $J_{7,8}$, verbunden mit der relativen Hoch-



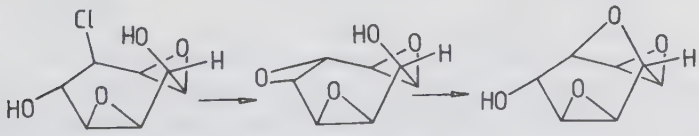
A 223 B 223

feldlage von 8-H (s.a. 33/ 156), legt eine Präferenz von A 223 nahe. Einem chemischen Strukturbeweis nahe käme es für 223 und sein 8-β-OH-Epimer 224, wenn letzteres, einmal über 223 hergestellt, im basischen Milieu zu 195 umlagern würde (s.S. 113).

Die Symmetrie von 223 macht eine Epoxidwanderung in diesem Molekül interessant, denn ein solcher Prozeß wäre 7-fach entartet (s.S.138).

Mit 195 liegt das in Position-1 unsubstituierte Gerüst von 182, 194, 206 und 216 vor. Aus einem Vergleich von 195 und 195a ergibt sich die Zuordnung von 1-H, 5-H und 6-H, sodaß nun auch aufgrund der charakteristischen Vierbindungskopplung $J_{4,6}$= 1.5 Hz zwischen 5-H und 6-H in 182, 194 und 216 unterschieden werden kann.

Für die Bildung von 195 aus 201 gilt, was für die Entstehung von 206 aus 76 (s.S. 78) gesagt wurde. Nach Ringschluß zu 224 wird der neue Epoxid-



201 224 195

ring transannular von der quasi-axialen-OH-Gruppe geöffnet. Es ist gesichert, daß 222 und auch das homologe Bromid 221 unter diesen Bedingungen zu 223 (90%) cyclisieren. Im Gemisch von 201a und 222a ist die Reaktion zu 195 schnell. Das kann zu Reinisolierung von 222 ausgenutzt werden (s.exp.Teil S. 225).

Der Alkohol 223 ist auf dem beschriebenen Weg über 76 und 222 in insgesamt 11% Ausbeute aus Tropon zugänglich. Eine Verbesserung setzt vor allem einen selektiveren Reduktionsschritt voraus. Obwohl der Synthesegang für 223 präperativ noch unbefriedigend ist, erlaubt er doch die erstmalige Herstellung des symmetrischen trans-Trioxa-homotropons 30.

2.7.3. Oxidation von 223; das Trishomotropon 30

Durch CrO_3/Pyridin/CH_2Cl_2 [130] oder nach der RuO_2/$NaJO_4$-Methode [180] wird der Alkohol 223 zu Keton 30 (Schmp. 169°C) in bisher 60% Ausbeute oxidiert. Im ^{13}C-NMR-Spektrum treten drei Signale im Epoxidbereich und der Carbonylkohlenstoff bei δ= 200.5 ppm auf. Ein eklatanter Unterschied zu den Daten von 29 ist nicht festzustellen. Die Elementanalyse und das Massenspektrum mit m/e= 154 bestätigen die Zusammensetzung. Die Protonensignale von 30 liegen wie bei 29 eng beieinander. Obwohl das Spektrum

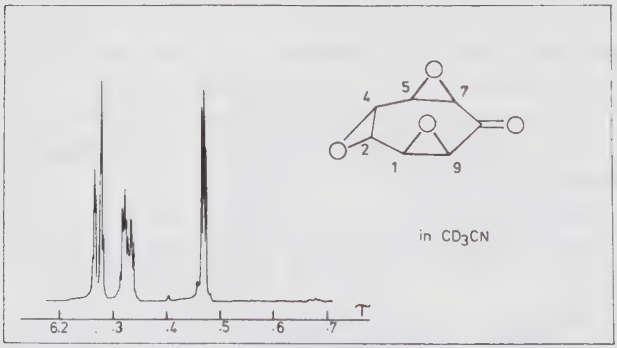


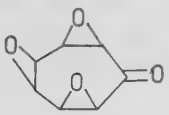
Abb. 63 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 30

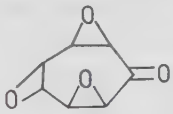
τ= 6.27 (m, 7(9)-H), 6.33 (m, 1(5)-H), 6.47 (m, 2(4)-H);

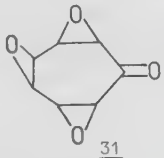
$J_{1,2} \leq 1$, $J_{1,9}$= 4.5 Hz.

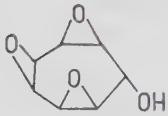
nicht nach erster Ordnung auszuwerten ist, kann auf eine nur sehr kleine Kopplung $J_{1,2}$ geschlossen werden. Da in diesem Molekül keine "Kopplungssonde" an C-2 wie in 223 vorhanden ist, und $J_{1,2}$ alleine keine Aussage

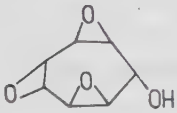
über eine eventuelle Vorzugskonformation erlaubt (vgl. mit 29), kann nur vermutet werden, daß die Anordnung mit drei equatorialen Oxiranen A günstiger ist als B mit drei axialen (s.dazu S.109).
Im Gegensatz zu 29 läßt sich 30 problemlos chromatographieren. Es besitzt einen wesentlich höheren R_F-Wert als sein all-cis-Isomeres (0.8 gegenüber 0.3 in Essigester, Kieselgel).
30 reagiert mit KOH/MeOH glatt zum Ketal 206 (s.S. 78), was die symmetrische trans-Struktur des Ketons bestätigt (vgl. damit die Reaktion des Dibromids 193, S. 81).
Mit 30 sind nun alle drei stereoisomeren Tropontriepoxide bekannt.
Das alternative Konzept von C.Rücker , die Tropontrioxide vom Tropilidenoxid ausgehend aufzubauen, erbrachte 29 und 31 [23].

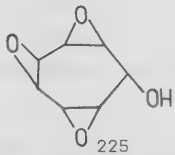

29

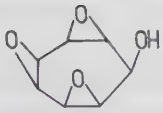

30

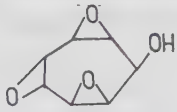

31

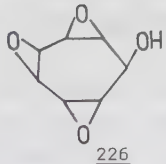

217


223


225


179


224


226

Der hier beschriebene Weg, beginnend mit der alkalischen Troponepoxidierung zu 32, ermöglicht neben einer in präperativen Maßstab durchführbaren Darstellung von 29 auch die Synthese von 30. Die zwei unterschiedlichen Marschrichtungen ergänzen sich somit glänzend. Die ersten Versuche, von 29 zum unsymmetrischen Trioxid 31 zu gelangen, um das Gebiet in dieser Arbeit ganz abzudecken, werden später (s.S. 137) erläutert.
Von den denkbaren Tropilidentrioxidalkoholen sind alle bis auf 224 synthetisiert. Das noch fehlende Glied wird im folgenden durch geeignete Reduktion von 30 angestrebt.

2.7.4. $NaBH_4$-Reduktion von Keton 30

Nach den bisherigen Erfahrungen sollte der Anteil des β-Alkohols 224 mit $NaBH_4$/THF als Reduktionsmittel relativ hoch sein. Bei 0°C entstehen beide Epimere, nach chromatographischer Trennung isoliert man in 20% Ausbeute das α-Isomer 223 und in 75% den gesuchten Alkohol 224 (Schmp. 144°C), der in das Acetat 224a (Schmp. 118°C) überführt werden kann.

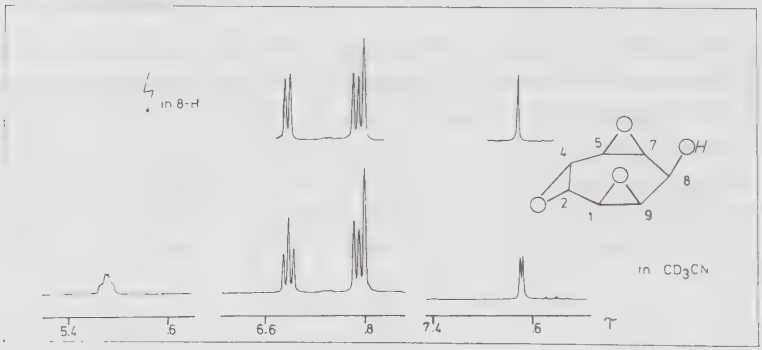


Abb. 64 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 224

τ= 5.47 (m, 8-H), 6.64 (dd, 7(9)-H), 6.79 (d, 1(5)-H), 6.80 (bs, 2(4)-H), 7.58 (d, OH);

$J_{1,2} \leq 1$, $J_{1,9}$= 4.0, $J_{7,8}$= 3.5, $J_{8,OH}$= 2.0 Hz.

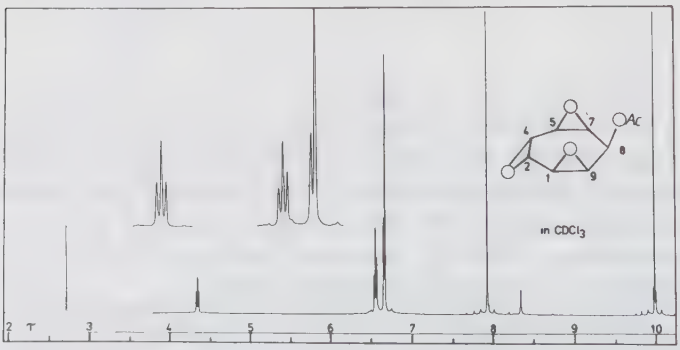
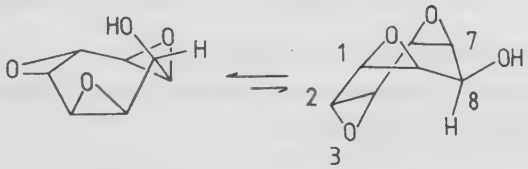


Abb. 65 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 224a

τ= 4.35 (dd, 8-H), 6.56 (dd, 7(9)-H), 6.67 (d, 1(5)-H), 6.69 (bs, 2(4)-H), 7.93 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2} \leq 1$, $J_{1,9}$= 4.0, $J_{7,8}$= 4.0 Hz.

Paquette und Ohkata epimerisieren das carbocyclische Analogon von 224 über eine Meerwein-Ponndorf-Oppenauer-Equilibrierung zur 223 entsprechenden Verbindung.Das Isomer mit der equatorialen OH-Gruppe ist also thermodynamisch bevorzugt [60]. Im ^{1}H-NMR-Spektrum liegt das 8-H-Signal in 224 gegenüber dem in 223 deutlich bei tieferem Feld. Der gleiche Effekt tritt bei 179 [23] und 217 auf, was den gemachten Erfahrungen (s. 33/ 156 und 201/ 222) entspricht. $J_{7,8}$ = 4 Hz zeigt an, daß in diesem Molekül wie in 223 (s.S. 109) die Konformation A 224 mit drei equatorialen Oxiranen bevorzugt ist (Interplanarwinkel 7-H,8-H in A 224 40°, in B 224 80°). Eine Repulsion von 3-O und 8 -H wird so vermieden. Eine Wasserstoffbrücke spielt hier im Gegensatz zu 179 (s.S. 102) keine Rolle [50].



A 224 B 224

Mit KOH/MeOH reagiert 224 spontan zum überbrückten Alkohol 195, womit letztendlich ein Beweis für die Struktur von 201 (s.S.109) geliefert wird.

Bei der $NaBH_4$/THF-Reduktion von 30 wird ein wesentlich größerer Anteil des ß-Alkohols gefunden als bei 32 (s.S. 91), was sich in die Ergebnisse der Reduktionen von 76, 181 und 29 (s.dazu S. 102) einpaßt.

Nachdem nun alle isomeren Tropilidentrioxidalkohole vorliegen, soll noch aus 195 das Keton 227, ein Bisepoxid des 8-Oxabicyclo[3.2.1]octan-2-ons hergestellt werden.

2.8. Oxidation von Alkohol 195 zum Keton 227

Die CrO_3/Pyridin/CH_2Cl_2-Oxidation von 195 liefert in 60% Ausbeute nach chromatographischer Reinigung das Keton 227 (Schmp. 150°C). Es ist eines der möglichen vier Diepoxide des 8-Oxabicyclo[3.2.1]octan-2-ons 229,

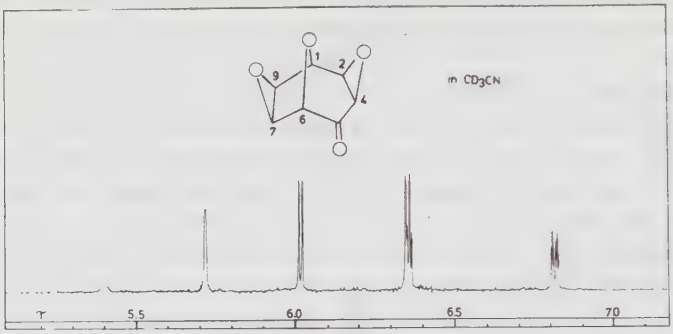


Abb. 66 : 270-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 227

τ= 5.41 (m, 6-H), 5.73 (bs, 1-H), 6.04 (d, 7-H$^+$), 6.37 (d, 9-H$^+$), 6.38 (m, 4-H), 6.83 (m, 2-H);

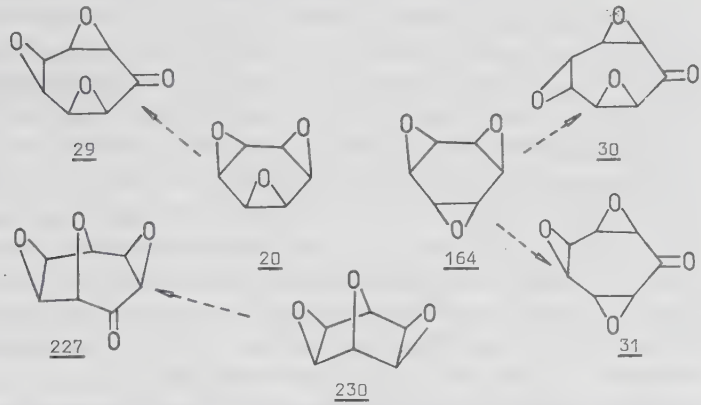
$J_{1,2}$= 1.0, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{7,9}$= 3.0 Hz.

das unsubstituiert noch unbekannt ist (s.S. 43). Eine potentielle Vorstufe, 228, wird in einer neueren Arbeit beschrieben [183].

228 229

Als Isomeres der Tropontrioxide zeigt 227 im Massenspektrum (m/e= 154) ein ähnliches Zerfallsmuster. Die syn-Anordnung der Oxirane und der 1,6-Etherbrücke ist über die Vorstufen und insbesondere durch $J_{6,7}$= $J_{1,9}$= 0 Hz gesichert.

Formal lassen sich die drei Tropontrioxide durch Einschub von C=O in den Benzoltrioxiden 20 [18e,f,184] und 164 [18e,164,185,186] erzeugen.
In der gleichen Beziehung zueinander stehen das bei uns von H.Babsch synthetisierte 230 [187], dem ersten bekannten Vertreter der Bisepoxy-oxanorbornane, und 227.



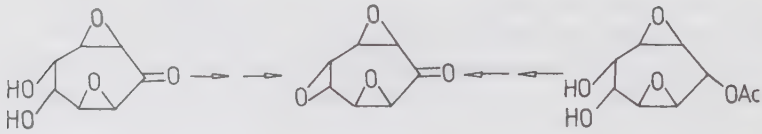
Für das Vorhaben, über die Tropontrioxide bzw. die Triepoxycycloheptanole gezielt zu den heptafunktionellen Cycloheptanen zu gelangen, kann auch das Gerüst von 227 bzw. 195 wertvoll sein. Eine dazu nötige Etherspaltung sollte möglich sein [188].

2.9. Umsetzung von Bisoxahomotropon 32 mit Persäuren

Da die potentiellen Produkte einer direkten Epoxidierung von 32, 29 und 30 nun bekannt sind, und damit ihre Eigenschaften (DC,Löslichkeit), ist eine Überprüfung dieser Reaktion (s.S.52) angebracht. Mit einem dreifachen Überschuß an m-Cl-Perbenzoesäure in $CHCl_3$ bei Raumtemperatur setzt sich 32 in nur sehr geringem Maß (Kontrolle DC) zu 29 und ev. Spuren von 30 um. Eine generelle Schwierigkeit ist, daß 29 aufgrund seiner Wasserlöslichkeit extraktiv nicht von der Benzoesäure getrennt werden kann. Chromatographisch erhält man 1-2% 29, 30 findet man nicht.
Mit überschüssiger Trifluorperessigsäure in Na_2HPO_4 gepufferter CH_2Cl_2-Lösung reagiert 32 ebenfalls nur sehr langsam, nach zwei Tagen sind Spuren der Produkte zu erkennen (DC), die chromatographische Aufarbeitung liefert 29 und 30 in der Größenordnung von zusammen 3%. Es ist sicherlich interessant, daß unter diesen Bedingungen das all-cis-Isomere 29 gefunden wird, denn in vergleichbaren Fällen (s.S. 52) tritt ausschließlich Epoxidierung von der den Epoxiden abgewandten Seite auf.
Noch nicht untersucht ist das Verhalten von 32 gegenüber einem Epoxidierungsmittel wie Benzoylperoxycarbaminsäure [189], mit dem Christl und Leininger die Darstellung des Benzvalenoxids 232 aus dem gegen herkömmliche Persäuren empfindlichen Benzvalen gelingt. Ein alternativer Weg führt

231 232 233

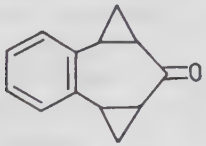
über das cis-Diol und den ortho-Ester 233 zum Epoxid [190]. Letztere Methode [191] stellt einen möglichen Zugang zu 30 dar, denn wie C.Kaiser zeigen konnte [33], werden 234 und 235 durch cis-Hydroxylierung von 32 und 156a (37 und 53%) gebildet.



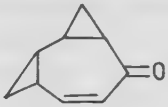
234 30 235a

2.10 Welche Erwartungen werden nach der Synthese der Trioxa-tris-σ-homotropone bzw. der Homotropilidenalkohole geweckt, welche können befriedigt werden ?

Entsprechend den Befunden, daß die Übergangszustände der 3σ→3π- Isomerisierungen der cis-[1.1.1]-Tris-σ- homobenzole energetisch deutlich gegenüber denen der trans-Isomeren bevorteilt sind [18a,184,192], konnten Bishomotropyliumionen bislang nur aus cis-konfigurierten Vorstufen erzeugt werden, sofern nicht aus einer trans-Spezies durch "bridge flipping" das homoaromatische cis-System entsteht [193]. So zeigen 236 und 57 in supersaurem Medium nur partielle Ladungsdelokalisation [53,193], während

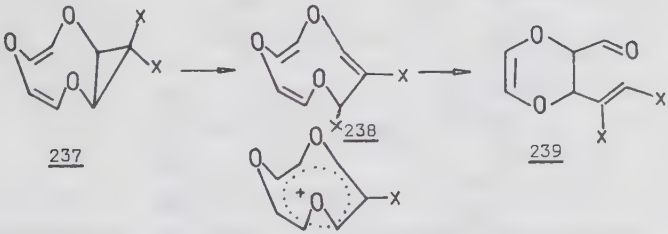


236



57

die cis-Isomeren Bishomotropyliumkationen ausbilden. Insofern nimmt 29 als σ-Vorstufe eines potentiellen Trioxatrishomotropyliumions eine besondere Stellung ein. In diesem Zusammenhang hat Wessely 237 thermolysiert,

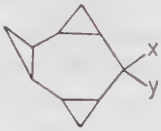


237 238 239 240

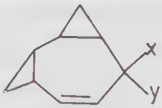
kann aber kein Abfangprodukt von 240 nachweisen, sondern isoliert das Dioxenderivat 239 als Ergebnis einer Cope-Umlagerung im Primäröffnungsprodukt 238, Folge eines trans,trans-Allylkations. Die direkte Untersuchung des Verhaltens von 29 oder 238 [194] in Supersäuren bei tiefen Temperaturen erscheint problematisch. Die Empfindlichkeit der Monooxahomotropone 51 und 53 gegen Säuren, die Produkte leiten sich durchweg von C-O-Bindungsbruch der Oxirane ab [29], lassen auch für 29 Komplikationen durch Angriff der

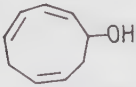
Supersäure auf die Epoxidsauerstoffe erwarten.
Es besteht immerhin die Möglichkeit, daß sich mono-bis- oder tris- (oxa)-homoaromatischer Charakter durch beschleunigten Austritt einer entsprechend positionierten Abgangsgruppe kinetisch bemerkbar macht. Hier kommt die generelle Frage ins Spiel, inwieweit ein Epoxidring ein benachbartes positives Zentrum zu stabilisieren vermag. Obwohl Rechnungen von Danen et.al. ergeben, die Stabilisierung liege in der Größenordnung, wie sie der Cyclopropanring zustandebringe [195], ergeben doch Solvolyseversuche, daß die Geschwindigkeit im Fall des Oxirans um den Faktor 10^6 geringer ist als bei Anwesenheit eines Cyclopropans [196]. Neuere Untersuchungen von Paquette et.al. an den epimeren Alkoholen 241, 243 und 244, 245 und 246 sowie 247 und 248 geben einen ersten Einblick in die sterischen und elektronischen Gegebenheiten bei Solvolysen dieser Moleküle [53,60].

241 x= H, y= OH 243
242 x= OH, y= H 244



245 x= H, y= OH 247
246 x= OH, y= H 248





249

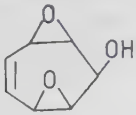
10

Die p-Nitrobenzoate 247a und 248a werden zu Gemischen von 247 und 248 umgesetzt, 245a und 246a ergeben den Alkohol 249, der durch Partipation der Cyclopropylgruppe zustande kommt, ohne daß sich das aber in einer kinetischen Beschleunigung der Reaktion bemerkbar macht. Unter thermodynamischen "long-life"-Bedingungen liefern alle vier Alkohole das Bishomokation 10. Das Dinitrobenzoat 242a solvolysiert um den Faktor 10^3 schneller. Aus stereoelektronischen Gründen kann sich ein Kation wie 250 günstiger ausbilden. 243a und 244a setzen sich vergleichbar rasch um. Es ist zweifel-

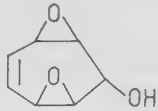
250

251

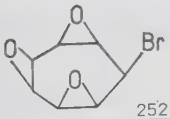
haft, ob ein Kation wie 251 wegen der gefalteten Geometrie den dritten Cyclopropanring bereits im Übergangszustand der Solvolyse partizipieren läßt, ob der durch Trishomoaromatisierung erreichte Energiegewinn ausreicht, auch unter thermodynamischen Bedingungen, das Molekül in die dazu günstige, abgeflachtetere Konformation zu zwingen.
Entsprechend der generellen Tendenz der Oxirangruppe, ihre C-C-Bindungselektronen weniger leicht als die des Cyclopropans zur Delokalisation zu Verfügung zu stellen [18a,b,184], ist es fraglich, ob analoge oxahomoaromatische Effekte oder Ionen beobachtet werden können.
Erwähnenswert sind hier die Moleküle 33 und 252. Ersteres ist im Gegensatz zu seinem Epimer 156 gegen Säuren äußerst labil, sein Acetat neigt



33

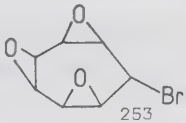


156



252

?



253

zu Zersetzung [33]. 252 kann nicht isoliert werden, obwohl es unter Berücksichtigung der Synthesevorstufen zwangsläufig entstehen müßte; statt dessen erhält man 253 [23]*. Es ist noch unklar, inwieweit die Stellung der Abgangsgruppe, vergleichbar der in 242, für diese Befunde verantwortlich sind, welche Produkte aus 33, die gegebenenfalls Rückschlüsse auf die Natur eines intermediären Kations erlauben, gebildet werden, welche kationische Spezies bei der vermuteten Epimerisierung von 252 zu 253 durch-

---

*$J_{7,8}$= 7.4 Hz in diesem Molekül ist nach den bisherigen Erfahrungen (diese Arbeit, [33] und [23]) nur mit zu den Oxiranen syn-ständigem Substituenten erklärbar.

laufen wird. Das in dieser Arbeit beschriebene Tosylat 217b setzt sich mit $(n\text{-}C_3H_7)_4N^+Br^-$ in siedendem Aceton nur sehr langsam um, einziges

217b

Produkt ist 253. Diese Eigenschaften, erschwerte S_N2-Reaktion von 217b, leichte Äquilibrierung von 252, vermutlich nach S_N1, erinnern an die Tochtermann'schen Tribenzotropilidensysteme, bei denen aufgrund der fixierten Molekülgeometrie der gleiche Einfluß der Stellung der Abgangsgruppe gefunden wird [197]. Das spricht sehr für eine deutliche Bevorzugung der "offenen Bootskonformation" in diesen cis-Triepoxycycloheptanderivaten. Das Ausbleiben einer "Epoxidwanderung" in 217 (s.S.137) deutet in dieselbe Richtung.
Mit der Zugärglichkeit aller isomeren Triepoxycycloheptanole ist die Voraussetzung geschaffen, derartige Effekte in Abhängigkeit von der Struktur eingehend zu untersuchen, was ein lohnendes Ziel weiterer Arbeiten werden dürfte.

In den folgenden zwei Kapiteln wird noch auf zwei Fragestellungen eingegangen:
Stereoselektivität der Öffnung dieser Polyepoxidmoleküle und Ringerweiterung in 29 zum Achtring-tetraepoxid 48.

3. Oxiranöffnungsreaktionen an subst. Trioxa-tris-δ-homotropilidenen

3.1. Reaktionen von 217

3.1.1. Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit Benzylmercaptan

In Hinblick auf die Synthese speziell substituierter heptafunktioneller Cycloheptanderivate ist es von Interesse, ob im Fall eines Triepoxycycloheptans ähnlich wie bei der Umsetzung von cis-Benzoltrioxid 20 mit monovalenten Nucleophilen [31,32] eine Regioselektivität bezüglich der mehrfachen Öffnung der Oxirane zu beobachten ist. Wegen der gegenüber 20 erniedrigten Symmetrie bestehen schon für die Erstöffnung drei Möglichkeiten. Für die ersten orientierenden Versuche wird der gut zugängliche cis-Triepoxyalkohol 217 (s.S. 99) eingesetzt. Mit dem starken Nukleophil Benzylmercaptan in Natriummethanolatlösung [31,198] reagiert 217 mit überschüssigem Reagenz (4 Äquivalente) bei 60°C quantitativ zu nur einem öligen Produkt 254, das über das kristalline Acetat 254a (Schmp. 127°C) charakterisiert wird, in dem laut Elementanalyse zwei Thioetherfunktionen vorliegen. Die Strukturaufklärung wird in diesem Fall durch den Umstand

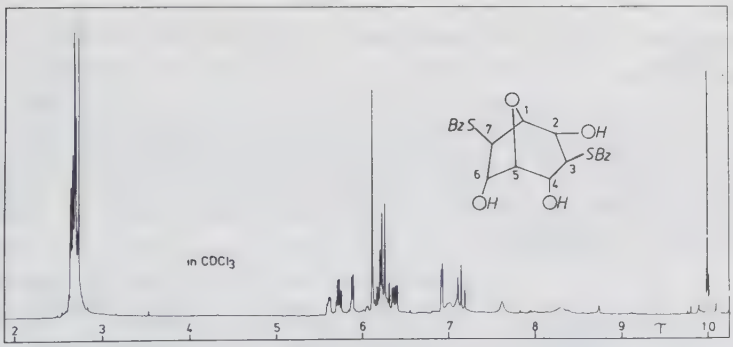


Abb. 67 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 254

τ= 2.57 - 2.81 (m, Aromat-H (10H)), 5.61 (m, 6-H), 5.72 (dd, 5-H), 5.88 (d, 1-H), 6.11 (s, CH_2 (2H)), 6.18 (AB, CH_2 (1H)), 6.20 (m, 4-H), 6.28 (AB, CH_2 (1H)), 6.37 (dd, 2-H), 6.92 (d, 7-H), 7.00 (b, OH), 7.14 (dd, 3-H), 7.62 (b, OH), 8.29 (b, OH);

$J_{1,2}$= 4.0, $J_{2,3}$= 10.0, $J_{3,4}$= 10.0, $J_{4,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 3.0, $J_{1,7}$= 1 Hz.

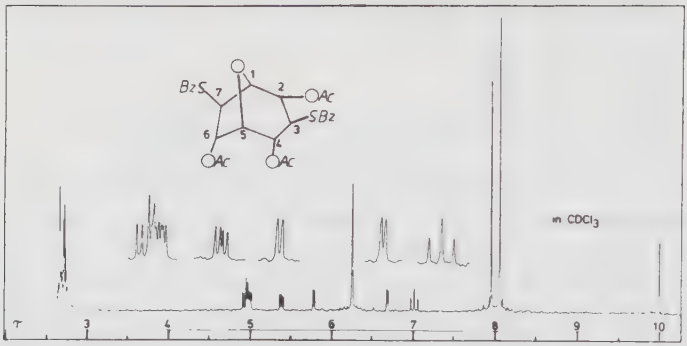
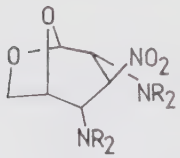


Abb. 68 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 254a

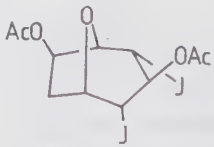
τ= 4.94 (dd, 2-H), 4.98 (dd, 4-H), 4.98 (dd, 6-H), 5.39 (dd, 5-H), 5.79 (d, 1-H), 6.26 (AB, SCH_2 (4H)), 6.68 (d, 7-H), 7.01 (dd, 3-H), 7.97 (s, Acetat-CH_3 (3H)), 8.05 (s, Acetat-CH_3 (6H));

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,3}$= 11.0, $J_{3,4}$= 11.0, $J_{4,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{6,7}$= 3.6, $J_{1,7}$= 0, J_{AB}= 14 Hz.

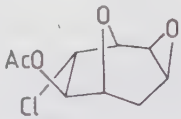
erleichtert, daß in den ^{1}H-NMR-Spektren die Perimeterprotonen bei unterschiedlicher Substitution (-SBz, -OH, -OC und -OAc) gut voneinander separiert sind. Es liegen keine Epoxidprotonen mehr vor, hingegen zwei Protonen, die an Brückenköpfen eines 8-Oxabicyclo[3.2.1]octan-Gerüstes fixiert sein sollten. Ohne auf alle Detailfragen einzugehen, sei auf die Übereinstimmung in den Kopplungsdaten mit den Molekülen 255[199)] sowie 256 und 257 [23)] hingewiesen.



255

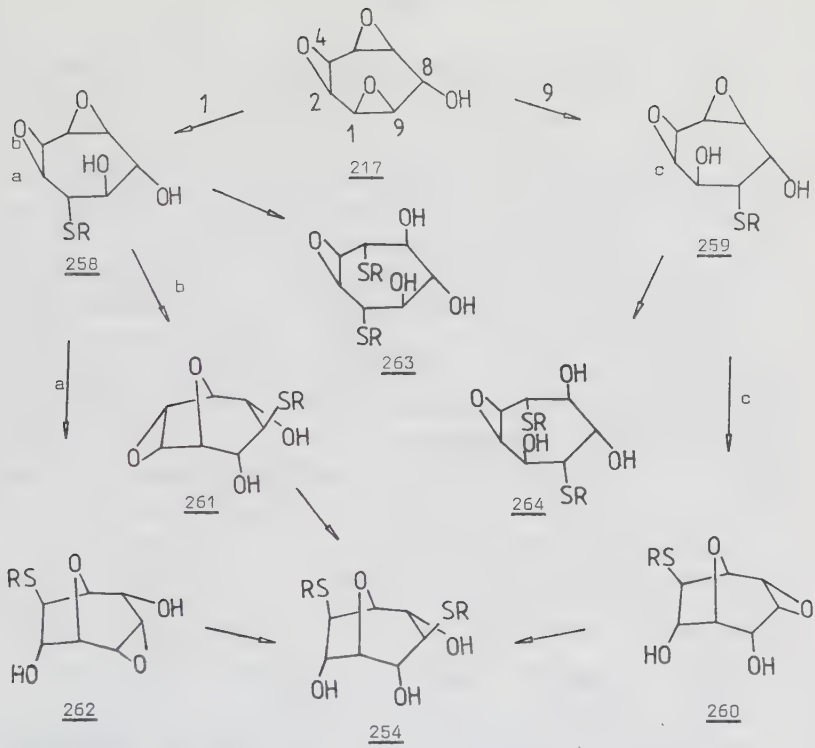


256



257

Für die Bildung von 254 gibt es mehrere Deutungen. Öffnung eines Oxirans in 217 an C-1 oder C-9 (Öffnung an C-2 scheidet aus; eine O-Überbrückung



zum 8-Oxa bicyclo[3.2.1]octan ist mechanistisch nicht mehr sinnvoll) zu 258 bzw. 259, transannulare γ-Epoxidöffnung durch 8-O zu 260, 261 und 262. Prinzipiell ist es auch möglich, daß eine Öffnung an C-2 durch 8-O erster Schritt ist, doch halten wir das aufgrund der sich dann im Übergangszustand ausbildenden 6-O/10-O-Wechselwirkung in der "geschlossenen" Wannenkonformation von 217 (s.S.100) für ungünstig.

Zusätzliche Informationen liefert die Umsetzung von 217 mit einem Äquivalent Benzylmercaptan bei Raumtemperatur. Im DC ist die Bildung eines zusätzlichen Produktes 262, das säulenchromatographisch vom Bisaddukt 254 (39%) und Edukt abgetrennt wird, zu erkennen. 262 (Schmp. 137°C, 25%), laut Elementanalyse durch Addition eines Mercaptan-Äquivalentes entstanden, bildet das Diacetat 262a (Schmp. 74°C). Durch Kontrollexperiment ist gesichert, daß 262 Vorstufe von 254 ist.

261 scheidet aufgrund der fehlenden Symmetrie des ^{1}H-NMR-Spektrums aus.

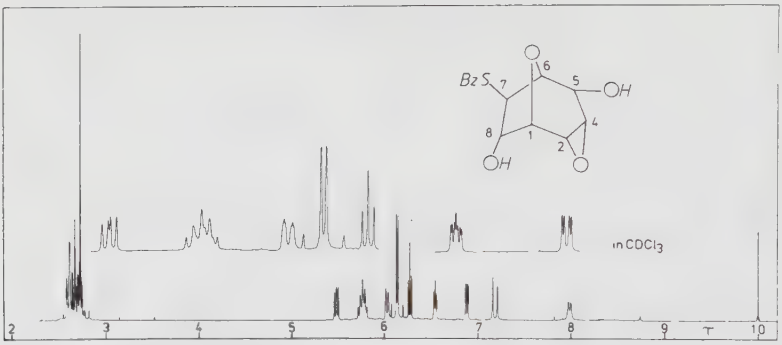


Abb. 69 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 262

τ= 2.57 - 2.78 (m, Aromat-H, (5H)), 5.48 (dd, 1-H), 5.76 (m, 5-H, 8-H), 6.03 (m, 6-H), 6.10 (AB, CH_2 (1H)), 6.17 (AB, CH_2 (1H)), 6.27 (dd, 2-H), 6.53 (ddd, 4-H), 6.88 (dd, 7-H), 7.18 (d, 8-OH), 7.98 (d, 5-OH);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,5}$= 3.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{6,7}$= 1.5, $J_{7,8}$= 5.5, $J_{1,8}$= 6.5, $J_{4,6}$= 1.0, $J_{5,OH}$= 7.0, $J_{8,OH}$= 12.5, J_{AB}= 13 Hz.

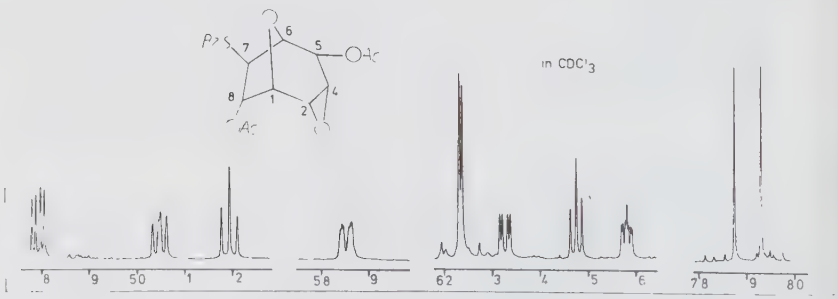


Abb. 70 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 262a

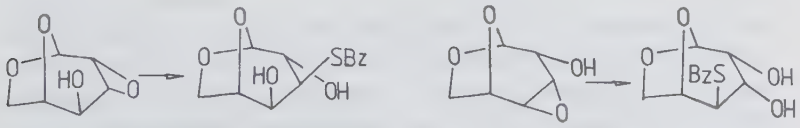
τ= 2.64 - 2.78 (m, Aromat-H, (5H), ohne Abb.), 4.79 (dd, 5-H), 5.05 (dd, 1-H), 5.19 (dd, 8-H), 5.85 (m, 6-H), 6.24 (AB, CH_2 (2H)), 6.32 (dd, 7-H), 6.48 (dd, 2-H), 6.58 (m, 4-H), 7.88 und 7.93 (2x s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,5}$= 3.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{6,7}$= 2.0,
$J_{7,8}$= 6.0, $J_{1,8}$= 6.0, $J_{4,6}$= 1.0, J_{AB}= 13 Hz.

Eine Entscheidung zwischen 260 und 262 gelingt durch Doppelresonanzeffekte. Demnach ist in 262a ein Brückenkopf-H, 6-H, von einer HC-SBz- und HC-OAc-Gruppe flankiert. Mit 12.5 Hz spricht $J_{8,OH}$ für eine Wasserstoffbrücke der 8-OH-Gruppe mit dem ebenfalls endo-angeordneten Oxiranring. Als typisch kann auch die W-Kopplung $J_{4,6}$ = 1 Hz. gelten.
Mit 262 als Zwischenprodukt wird der Primärangriff des S-Nucleophils an C-1 von 217, gefolgt von gegenüber intermolekularer Zweitöffnung schneller intramolekularen Etherbildung, sehr wahrscheinlich.
Gänzlich auszuschließen ist jedoch nicht, daß 254 konkurrierend über die Bisaddukte 263 und/oder 264 gebildet wird.

258 262

In Addukt 258 fällt die 6-O/10-O-Wechselwirkung von 217 weg, die eine axial-Stellung von 8-O und damit eine Epoxidwanderung bzw. 8-O/C-2(4)-Oxiranöffnung behindert.
Letztere führt hier zu 262, das den Oxiranring im größeren Teilring des 8-Oxabicyclo[3.2.1]octan-Gerüstes aufweist, gegenüber der alternativen Reaktion, die zu 261 führt, mit geringerer Spannung verläuft. Der letzte Schritt zu 254 verläuft schneller als die Erstöffnung und ist wiederum selektiv. Er gleicht der Umsetzung der 1,6:2,3-Dianhydro-ß-D-mannose 265 zu 266 [200]. Dennoch ist bei Verwendung weicher Nucleophile die Reaktions-



265 266 267 268

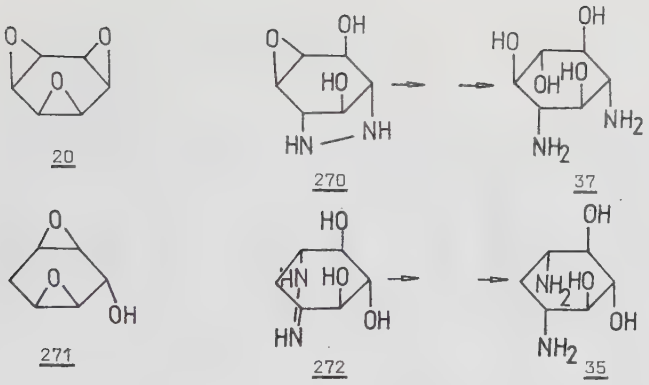
richtung an diesem System nicht ohne weiteres vorherzusagen [201], so setzt sich 267 zu 268 um. Die O-Überbrückung 258 → 262 ist eine Folge der Stereochemie von 217. Eine geeignete Blockierung der 8-OH-Gruppe, z.B. als Ether, ließe dieses vermeiden, zudem könnte sich bei Variation der Schutzgruppe ein Einfluß auf die Regioselektivität der Öffnungsreaktion bemerkbar machen. Im 8-Epimer 179 sollten soche Komplikationen ausgeräumt sein.
Ein erster Versuch, die Etherbrücke in 254 in Essigsäure zu hydrolysieren [188] und damit auch über diese Funktion zu einem eventuell gezielt substituierten Cycloheptan zu gelangen, verläuft negativ, das Edukt wird reisoliert. Die Reaktion von 217 mit Benzylmercaptan soll einen ersten Eindruck für die Vielzahl der denkbaren Umsetzungsprodukte der isomeren Triepoxytropilidenalkohole mit einem monovalenten Nucleophil geben. Es sei angemerkt, daß C.Kaiser das Azidmonoadditionsprodukt an

235 269

235, (269), mit überschüssigem Reagenz als einziges Produkt in hoher Ausbeute isolieren kann [33].

3.1.2. Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit Hydrazin

Die Reaktion von (intermediär gebildeten) Dianhydroinositen mit dem divalenten Hydrazin führt nach reduktiver N-N-Spaltung in die Reihe der 1,3-Diamino-1,3-didesoxyinosite [203]. Cis-Benzoltrioxid 20 liefert entsprechend 270, aus dem letztendlich Steptamin 37 synthetisiert werden kann [20]. 271 reagiert zu 272, der Vorstufe des 2-Desoxystreptamins 35 [37]. Bei der Umsetzung des Diepoxyalkohols 156 entsteht kein 1,3- sondern das 1,4-Öffnungsprodukt 273, d.h. die Oxirane werden in Allyl-



position nucleophil geöffnet [33]. 217 reagiert unter den Bedingungen, die 20 in 270 überführen (50°C, 35 min, 3 Äquivalente) [32a], nicht oder nur

sehr langsam, erst bei 70°C ist mit überschüssigem Reagenz nach 5 h der Umsatz vollständig (DC). Das aufgearbeitete Rohprodukt wird acetyliert, um eine chromatographische Trennung zu ermöglichen. Es sind mindestens vier Komponenten (sofern bei der Acetylierung keine Folgereaktionen auftreten) entstanden, von denen die zwei Hauptprodukte 274a (Schmp.136°C, 36%) und 275a (Schmp. 188°C, 16%) kristallin erhalten werden. Zwei uneinheitliche, ölige Produkte konnten noch nicht charakterisiert werden. Die Konstitution von 274a und 275a basiert auf Elementanalysen und ^{1}H-NMR-Daten.

274a, laut Elementanalyse ein 2:1-Addukt, enthält sieben Acetatgruppen und zwei NH-Protonen. Lage und Kopplung der 1-6-H Signale sprechen für eine Überbrückung unter Bildung eines Azetidins mit zum Azetidin-N-Atom syn-ständigem Substituenten an C-8, vergl. 275a und 276a [33]. Hydrazin hat folglich als N,N-divalentes Nucleophil an C-7 und C-9 in 217 angegriffen. Das gebildete, symmetrische 277 addiert weiteres Reagenz zu 274,

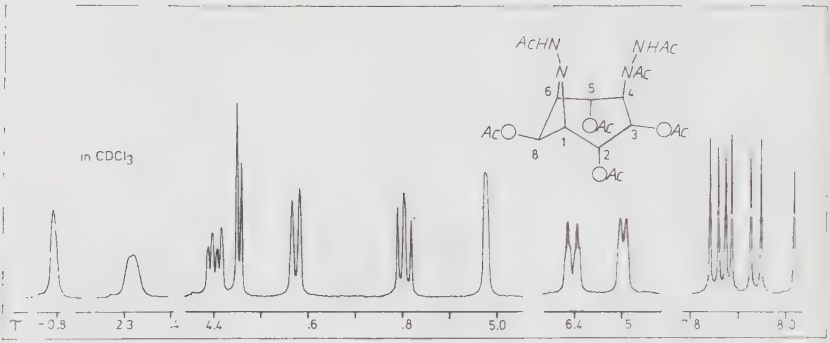


Abb. 71 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 274a

τ= -0.81 (bs, NH), 2.32 (bs, NH), 4.40 (dd, 5-H), 4.45 (d, 4-H), 4.57 (d, 3-H), 4.80)dd, 2-H), 4.98 (bs, 8-H), 6.39 (m, 6-H), 6.56 (m, 1-H), 7.84, 7.86, 7.88, 7.89, 7.93, 7.95, 8.15 (7x s, Acetat-CH_3 (21H));

$J_{1,2}$= 5.0, $J_{2,3}$= 6.0, $J_{3,4}$= 0, $J_{4,5}$= 3.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,8}$= 1.5, $J_{1,8}$= $J_{1,6}$= 2.0 Hz.

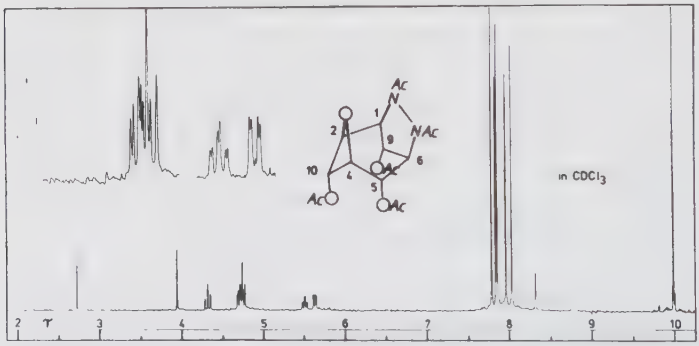
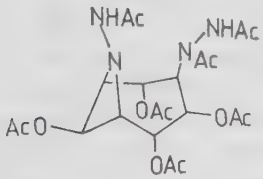


Abb. 72 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 275a

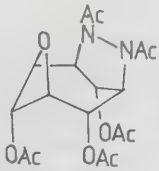
τ= 3.95 (bs, 5-H), 4.32 (dd, 9-H), 4.72 (dd, 10-H), 4.73 (dd, 1-H), 4.76 (d, 6-H), 5.51 (ddd, 2-H), 5.63 (dd, 4-H), 7.79, 7.84, 7.86, 7.89, 8.03 (5x s, Acetat-CH_3 (15H));

$J_{1,2}$= 7.0, $J_{1,9}$= 8.0, $J_{6,9}$= 8.0, $J_{5,6}$= $J_{4,5}$= 0, $J_{4,10}$= 7.5, $J_{2,10}$= 7.0, $J_{2,4}$= 2.0 Hz.

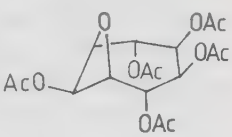
wobei die Reihenfolge der Einzelschritte, z.B. primäre Öffnung von 217 an C-2 zu 278, ungeklärt ist. 275a, dessen Elementanalyse es als 1:1-Addukt ausgibt, besitzt bei Abwesenheit von amidischen NH-Protonen fünf Acetylgruppen; da wie bei 274 nicht mit einer doppelten Acylierung einer $-NH_2$-Gruppe zu rechnen ist [204], reagiert Hydrazin in diesem Fall als



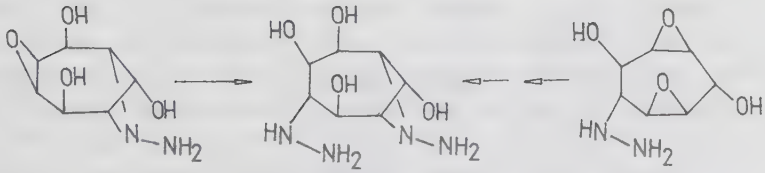
274a



275a

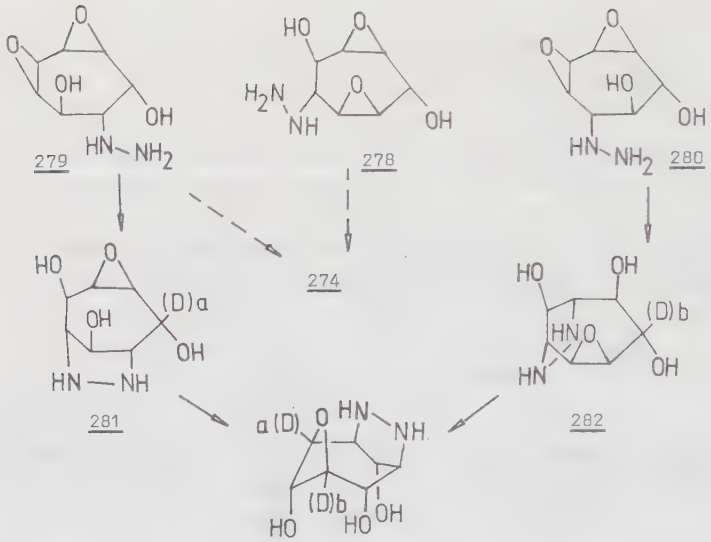


276a



277 274 278

N,N'-divalentes Reagenz mit 217. Laut ^{1}H-NMR-Spektrum enthält 275a keine Epoxidprotonen mehr, die Signale bei τ = 5.51 und 5.63, die untereinander mit 2.0 Hz koppeln, schreiben wir den Oxetanprotonen 2-H und 4-H zu. Die Acetylgruppe an C-10 ist, was durch Vergleich von $J_{2,10}$ und $J_{4,10}$ mit 274a und 276a erkennbar ist, anti-ständig zur 3-Oxa-Brücke. Die gleichen Faktoren, die in 217 die Epoxidwanderung (s.S. 317) verhindern, sollten auch eine einleitende Oxetanbildung (8-O/C-1(5)-Öffnung) unterbinden. Von den drei N-Monoöffnungsprodukten 278, 279 und 280 leiten sich die

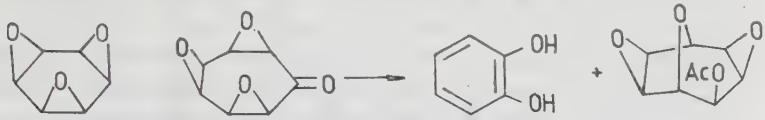


1,3-N,N'-Diöffnungsprodukte 281 und 282, beide mögliche Vorläufer von 275, ab. Eine Entscheidung, ob 275 durch Angriff von Hydrazin in 2,9- und/oder 2,5-Stellung von 217 entsteht, wäre durch D-Markierung an C-8 - zu erhalten über $NaBD_4$-Reduktion von 29 - treffbar. Die Markierung befände sich dann an C-2 bzw. C-4 von 275. Aufgrund der Komplikation der Oxetanbildung haben wir bislang auf eine solche Untersuchung, ebenso wie auf eine reduktive N-N-Spaltung zum Diamin, verzichtet. Blockierung der 8-OH-Gruppe ist wiederum nötig, um eine O-Überbrückung zu vermeiden. Es ist möglich, daß 274 und 275 (und die nichtidentifizierten Nebenprodukte) über gemeinsame Zwischenstufen entstehen. Das bleibt zu diesem Zeitpunkt ebenso offen wie die Frage nach dem Reaktionsverhaltens von 217 gegenüber einem Äquivalent an Hydrazin. In diese Reihe gehört auch die Umsetzung von 217 mit Azid-Ionen, einer weiteren Methode, nach dem Schritt Oxiran → α-Hydroxyazid und folgender Reduktion eine Aminofunktion einzuführen.

3.2. Reaktionen von cis-Trioxa-homotropon 29

3.2.1. Umsetzung von 29 mit NaOAc/HOAc

Im Gegensatz zu 20 mit C_{3v}-Symmetrie sind in 29 drei verschiedene primäre Oxiranöffnungswege möglich. In aller Regel werden α,β-Epoxyketone durch Nucleophile in saurem Milieu in β-Stellung geöffnet [161]. Insofern ist



20 29 139 283

eine eventuelle Regioselektivität bei Reaktionen von 29 von Interesse. Wird 29 mit NaOAc/HOAc bei 80°C vollständig umgesetzt und der Ansatz säulenchromatographisch aufgetrennt, so erhält man zwei Produkte, Brenzcatechin (139)(40%) und das Semiketal 283 (10%), das als Diacetat 283a (Schmp. 159°C), dem 5-Epimer des von C.Kaiser beschriebenen 211a [33], charakterisiert wird.

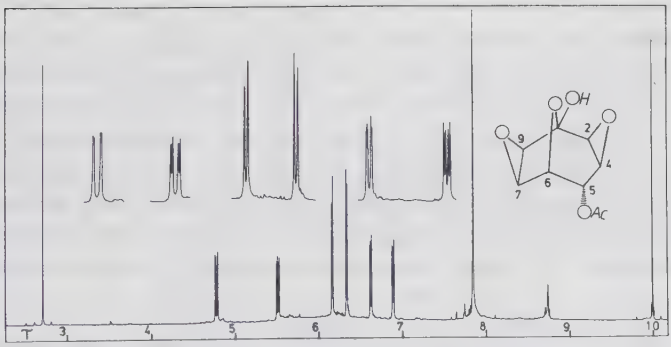


Abb. 73 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 283

τ= 4.78 (dd, 5-H), 5.51 (dd, 6-H), 6.16 (d, 7-H^+), 6.33 (d, 9-H^+), 6.62 (dd, 2-H), 6.88 (dd, 4-H), 7.83 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

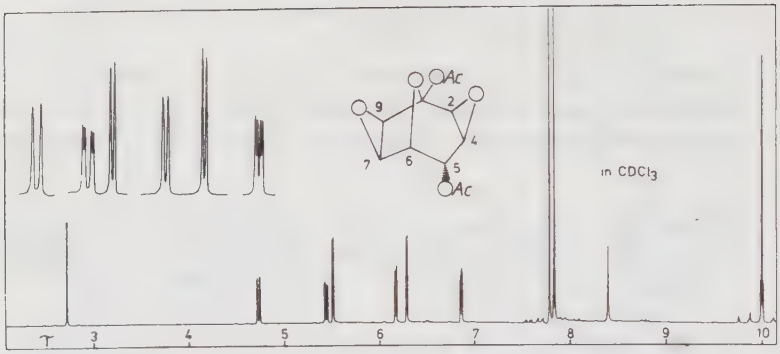
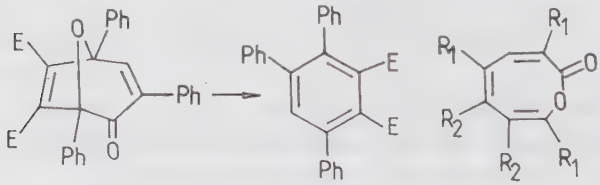


Abb. 74 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 283a

τ= 4.74 (d, 5-H), 5.45 (dd, 6-H), 5.52 (d, 9-H), 6.18 (d, 2-H), 6.29 (d, 7-H), 6.86 (dd, 4-H), 7.78, 7.84 (2x s, Acetat-CH_3 (6H));

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0 Hz.

Bei einer Gesamtausbeute von ca. 50% bleibt viel dunkles, nicht eluierbares Material auf der Säule zurück. Die Bildung von 283 vollzieht sich unter primärer Öffnung des γ-Oxirans und Ketalisierung. Brenzcatechin hat ein um eine CO_2-Einheit kleineres Molekulargewicht als 29, seine Entstehung ist noch nicht klar. Bei der Thermolyse des Monooxahomotropons 51 (s.S.42) wird u.a. Benzol gefunden, mit Säuren entsteht Tropolon [29]. In diesem wie auch bei der Thermolyse von 284 zu 285 wird ein Lacton 286 bzw. 287 als mittel- oder unmittelbare Zwischenstufe vor Aromatisierung postuliert [205]. Da auf einem analogen Weg von 29 zu 250 zusätzlich



286 R_1= R_2= H
287 R_1= Ph, R_2= E

284 285

noch zwei Oxirane eine Oxiran-Keton-bzw. Enol-Isomerisierung eingehen müßten, verzichten wir auf eine spekulative Erklärung.

3.2.2. Reaktion von 29 mit HOAc/Al_2O_3

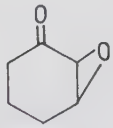
In Gegenwart von neutralem Al_2O_3 werden Epoxycycloalkane durch Nucleophile sehr schonend geöffnet. So kommt es z.B. bei der Reaktion von cis-Cyclooctenoxid mit NaOAc/HOAc bei 60°C nach 22 h zur Bildung von nur 22% an trans-1,2-Diol-monoacetat neben 45% transannularen Umlagerungsprodukten [206]. HOAc-dotiertes Al_2O_3 läßt nach 24 h bei RT die Ausbeute an primärem Öffnungsprodukt auf 82% anschnellen [207]. Allerdings muß bei 29 als Epoxycarbonylverbindung mit Umlagerungen gerechnet werden*,**.
Die wie in obigem Beispiel geführte Reaktion von 29 liefert nach Säulenchromatographie des Rohproduktes nur ein Produkt 288 (Schmp. 108°C, 41%). Auch hier deutet die Dunkelfärbung der Säule auf viel Polymermaterial hin. 288 wird als Diacetat 288a vollständig charakterisiert. Aus den ^{1}H-NMR-Daten ergibt sich, daß 288 u.a. eine tert. OH-Gruppe, einen sekundären OAc-Substituenten, zwei Epoxidprotonen und zwei geminale Protonen in Perimeter besitzt. Die Struktur muß folgende Fakten erklären können:

a) Die CH_2-Protonen bilden den AB-Teil eines ABX-Systems mit J_{AB}= 18.5, J_{AX}= 8.0 und J_{BX}= 0 Hz, wobei
b) X kein Epoxidproton ist.
c) Beim Übergang 288 nach 288a wird keines der Epoxidprotonen zu tiefem Feld verschoben.

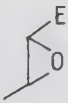
Offensichtlich ist 288 ein intramolekulares Semiketal der drei möglichen 7-Ring Diketone A,B oder C (288 besitzt zwei C=O-Absorptionen bei 1776 und 1759 cm^{-1} im IR-Spektrum), wobei die Kopplungsverhältnisse der CH_2-

---

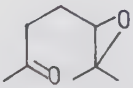
*



i



ii



iii

lagern schneller um als nucleophile Epoxidöffnung einzugehen [207].

**
Über die Reaktionsweisen von Oxiranen mit Al_2O_3 siehe [208].

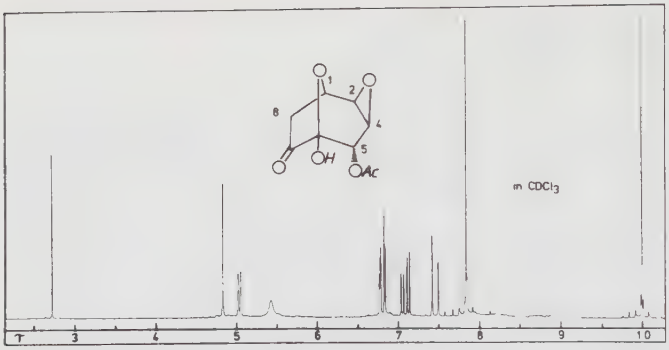


Abb. 75 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 288

τ= 4.84 (bs, 5-H), 5.03 (d, 1-H), 5.45 (b, OH), 6.78 (m, 4-H), 6.83 (dd, 2-H), 7.08 (dd, 8-H_{exo}), 7.46 (dd, 8-H_{endo}), 7.83 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$ 0, $J_{1,8_{exo}}$ = 8.0, $J_{2,8_{endo}}$ = 1.0, $J_{8_{exo},8_{endo}}$ = 18.5 Hz.

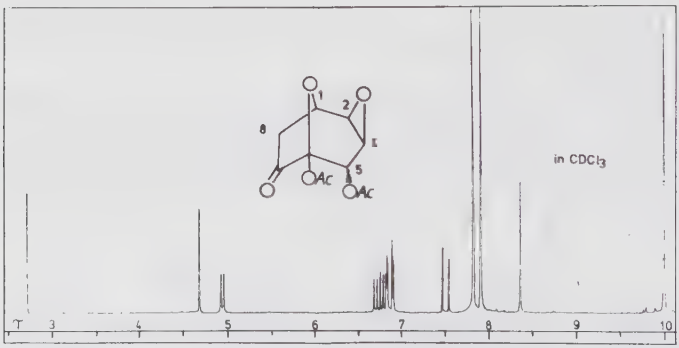
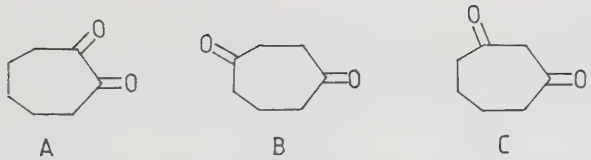


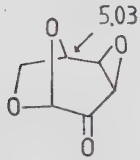
Abb. 76 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 288a

τ= 4.69 (bs, 5-H), 4.87 (d, 1-H), 6.84 (d, 4-H), 6.91 (d, 2-H), 6.75 (dd, 8-H_{exo}), 7.35 (d, 8-H_{endo}), 7.83, 7.90 (2x s, Acetat-CH_3 (6H));

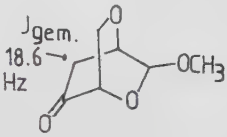
$J_{1,2}$= $J_{4,5}$~ 0, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{1,8_{exo}}$ = 8.0, $J_{1,8_{endo}}$ = 0, $J_{8_{exo},8_{endo}}$ = 18.5 Hz.



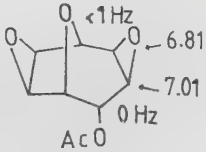
Gruppe (s. a)) C ausschließen. Von B läßt sich kein Derivat eines intramolekularen Semiketals eines Bicyclo[4.1.1] - oder Bicyclo[3.2.1] octanons konstruieren, das nicht c) verletzte (vergl. die Signallage von 2-H und 9-H in 194 und 194a, S. 67). Nur wenn 288 Abkömmling von A ist, lassen sich alle Strukturmerkmale vereinen. Ein Vergleich mit Molekülen gleicher Partialstrukturen wie 289 [209], 290 [210] und 195 (s.S. 108) untermauern



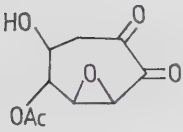
289



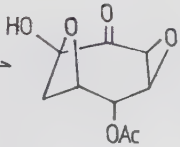
290



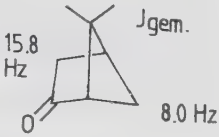
195



291

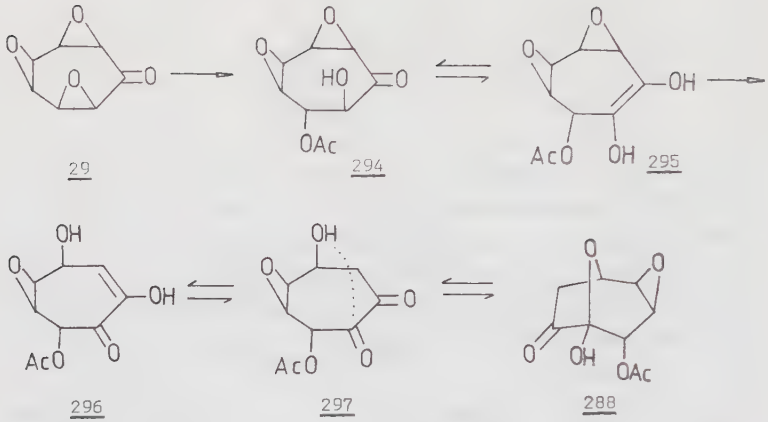


292

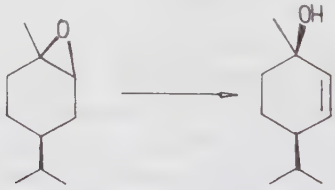


293

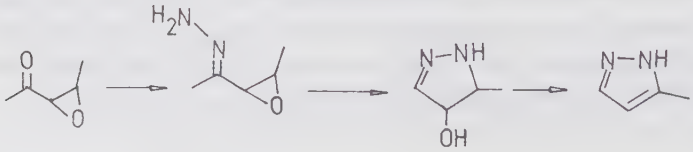
die Zuordnung als 288. Insbesondere die große (absolute) Kopplung von 18.5 Hz für $J_{8exo,8endo}$ spricht für eine einer (heteroatomaren) π-Bindung benachbarten CH_2-Gruppe, wobei das π-Orbital zur Verbindungslinie der beiden Protonen parallel steht [211]. Die ebenfalls denkbare Struktur 292, die über 291 in zwei Stufen aus 29 hervorgehen könnte, wird im Vergleich mit 293 ausgeschlossen [212]. Als Semiketal mit Oxetanteilstruktur ist 292 ohnehin fragwürdig (s.S. 63). Für das Auftreten von 288 ist ein Weg plausibel, der mit einer Oxiranöffnung in 1(5)-Position in 29 beginnt. Aus 294 entsteht über 295/296 297, das in die Semiketalform 288 übergeht. Primärer Angriff an C-2(4) (zu 283) oder (unwahrscheinlicher) an C-7(9) sind wenig plausibel.



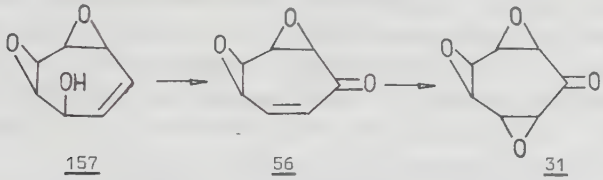
In den bisherigen Acetolyseversuchen mit 29 erfolgt eine Oxiranöffnung sowohl an C-2(4) als auch C-1(5). Die noch unbekannte Vorgeschichte von Brenzcatechin sowie die mäßigen Ausbeuten der Reaktionen lassen keine generelle Interpretation zu. Hydrazin könnte mit 29 im Sinne der "Wharton"-Reaktion reagieren, wobei cyclische α,β-Epoxyketone in Allylalkohole umgewandelt werden, in denen die sterische Stellung der OH-Gruppe der des Epoxids entspricht [213]. Ein Beispiel ist die Überführung von 298 in 299 [214] (bei offenkettigen Verbindungen wird Diazolbildung* beobachtet [215]).



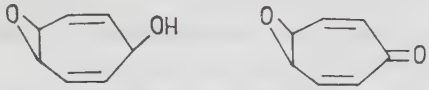
298 299



Im Falle von 29 bietet sich die Möglichkeit über 157 einen Zugang zum trans-Trioxid 31 zu eröffnen. 157 ist von C.Rücker auf anderem Weg synthetisiert worden [23], 31 ist daraus über 56 herstellbar.



157 56 31



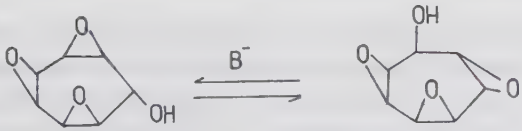
300 53

Produkt der Umsetzung von cis-Diepoxid 32 wäre 300, dessen Oxidation einen praktikablen Weg zum Oxahomotropon 53 [29] verspricht. Trotz Variation der Versuchsbedingungen sind aus 32, 29 und Hydrazin nur Polymere entstanden; eine N_2-Entwicklung (T von 0-50°C) wird nicht beobachtet.

3.3. Versuche auf dem Weg zum unsymmetrischen trans-Trioxid 31

3.3.1 Die Frage der Epoxidwanderung in 217

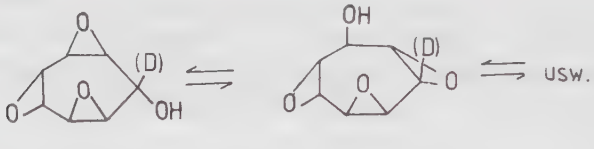
Die Stereochemie von 217 ist präperativ dadurch interessant, daß die OH-Gruppe zu zwei benachbarten Oxiranen trans-ständig angeordnet ist.



217 226

Damit ist prinzipiell die Möglichkeit gegeben, in basischem Milieu die als "Epoxidwanderung" bezeichnete Umwandlung herbeizuführen. Dieses ist eine Gleichgewichtsreaktion [162]. 217 sollte mit 226, einem von C.Rücker synthetisierten Alkohol [23,50,132], äquilibrieren und umgekehrt. Unter den Bedingungen von H.Paulsen et.al. [162b] (CD_3ONa, CD_3OD bei RT) läßt sich

eine Gleichgewichtseinstellung weder ausgehend von 217 noch von 226 beobachten; bei 50°C scheinen Methanoladditionen stattzufinden (Kontrolle durch ^{1}H-NMR und DC). Auch in alkalischer Lösung beträgt $J_{7,8}$ in 217 (bzw. seinem Anion) 6.0 Hz. Dementsprechend liegt das Molekül mit quasi-equatorialer Sauerstoffunktion an C-8 vor (s.S.100) mit e,a,e-Oxiranen. Der für die Epoxidwanderung nötige Übergangszustand dürfte durch eine starke Repulsion der O-Atome 6 und 10 gekennzeichnet sein (Oxirane a,e,a). Bei erhöhter Temperatur, wo eine größere Population an B 217 zu erwarten ist, konkurrieren intermolekulare Prozesse erfolgreich.
Auch in 226, dessen Anion ebenso equatoriale O-Funktion vorweisen dürfte, wird die axiale Stellung des Alkoholat-Sauerstoffes möglicherweise durch Interaktion von 8-O$^-$ mit 3-O bzw. 10-O erschwert [23].
Die Chance, eine 7-fach entartete Epoxidwanderung in 223 zu beobachten, ist dementsprechend gering. Bei dieser Wanderung sollte zur Repulsion

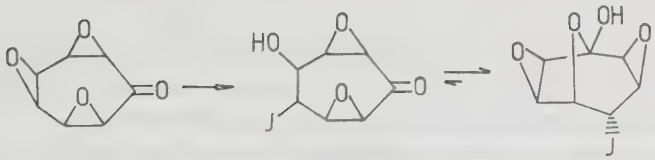


223 223$^+$

6-O/10-O die Wechselwirkung 8-O$^-$/3-O hinzukommen.

3.3.2. Umsetzung von 29 mit Trifluoracetyljodid/J$^-$

Diepoxyketon 56, dessen alkalische Epoxidation ein Zugang für 31 darstellt [23] (s.S. 137), wäre durch gezielte Eliminierung einer Oxiranfunktion in 29 erreichbar. Für den Schritt vom Oxiran zum Olefin steht heute eine Palette von Reaktionsmöglichkeiten zu Verfügung [216]. Mit in situ erzeugtem Trifluoracetyljodid und überschüssigem Jodid [217] in CH_3CN setzt sich 29 nach 2 h zu einer dominanten Komponente neben Ausgangsprodukt und Spuren zweier Nebenprodukte um, ein Olefin ist noch nicht nachzuweisen ($KMnO_4$).
Die Aufarbeitung zu diesem Zeitpunkt ergibt nach säulenchromatographischer Reinigung das Jodid 302 in 55% Ausbeute, zur Charakterisierung überführt man es in das Acetat 302a (Schmp. 136°C).



29 301 302

Abb. 77 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 302a

τ= 5.57 (bd, 5-H), 5.60 (d, 9-H), 5.66 (dd, 6-H), 5.95 (d, 7-H), 6.27 (dd, 2-H), 6.38 (dd, 4-H), 7.84 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

Da 29 unter diesen Bedingungen, soweit nachweisbar, regioselektiv an C-2(4) reagiert, kann die angewandte Methode nicht zu 56 führen. Suzuki et.al. berichten, daß α,β-Epoxycarbonylverbindungen mit P_2J_4 in Ether/Pyridin leichter Desoxygenierung eingehen als "einfache" Oxirane [216]. Dieser Hinweis wird jedoch nicht an einem Beispiel wie 29 mit intramolekularer Konkurrenzsituation untermauert.

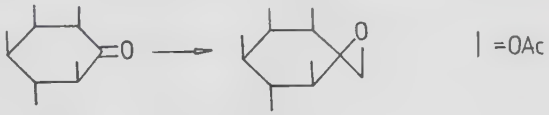
Die in diesem Teil aufgeführten Reaktionen von 29 verstehen sich als erster Blick in die sicher manigfaltigen Reaktionsmöglichkeiten eines solchen polyfunktionellen Moleküls, wobei nach der präperativ brauchbaren Synthese eine breite Folgechemie begonnen werden kann.

Das gleiche gilt für die Isomeren 31 [23] und (bedingt) 30, ebenso für die epimeren Alkohole (s.S. 111), von denen 217 ersten Versuchen unterworfen wurde. Es ist deshalb nicht Sinn und Zweck, anhand der aufgeführten Umsetzungen mit 29 bzw. 217 über ein allgemeines Reaktionsverhalten (z.B. gegenüber Nucleophilen) dieser Moleküle zu spekulieren.
Das kann nur das Ergebnis systematischer Untersuchungen sein.

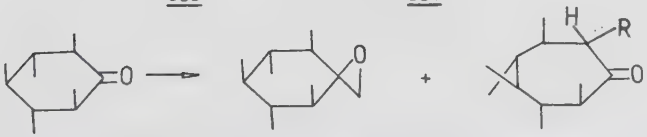
4. Diazomethanchemie der 6,7-disubstituierten-cis-Diepoxycycloheptanone

4.1. Umsetzung verschiedener Epoxyketone mit CH_2N_2

Wie schon an der Reaktion von 32 zu 108 (s.S. 32) zu sehen war, wird die Arndt-Eistert - Reaktion zur Ringerweiterung cyclischer Ketone bei Anwesenheit elektronegativer α-Substituenten in Richtung Spiroepoxidbildung gedrängt.
So finden Posternak et.al., daß aus 303 nur 304 entsteht [26d]. Erst bei Einsatz höherer Diazoalkane (R' = Me, Et) entsteht auch, z.B. aus 305, ein ringerweitertes Produkt (307). Als seltenes Beispiel der Ringerwei-

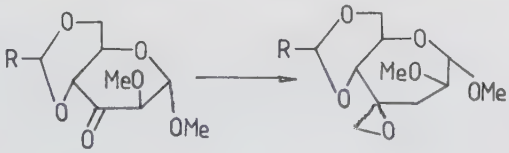


303 304



305 306 307

terung bei α-substituierten Verbindungen gilt auch die Überführung von 308 in das 7-Ring-Spiro-Molekül 309 [113], das neben dem 6-Ring-Spiroepoxid zu



308 309

40% gebildet wird. Insofern ist die Ausgangslage zur Ringerweiterung der Diepoxycycloheptanone mit Diazomethan - zusätzliche Substitution ist nicht erwünscht - nicht sonderlich erfolgversprechend, da die Tendenz zur Ringerweiterung vom 6- über den 7- zum 8-Ring generell hin sinkt [110].
Die Ketone werden gelöst in CH_3CN bei 0^oC mit CH_2N_2 (Ether) umgesetzt.
I.a. ist die Reaktion nach 10-20 h beendet, die Kontrolle erfolgt über DC.

Es werden auch solche Ketone eingesetzt, deren mögliche Folgeprodukte keinen direkten präperativen Nutzen erwarten lassen.

a) 193 ⟶ 310

Die Spiroverbindung 310 (Schmp. 157°C, 92%) ist einziges Produkt des Dibromids 193. Aus Analogiegründen weisen wir ihm die gezeigte Struktur mit α-ständigem Spirosauerstoff zu (s. 108, S. 33 und 315, S.135).

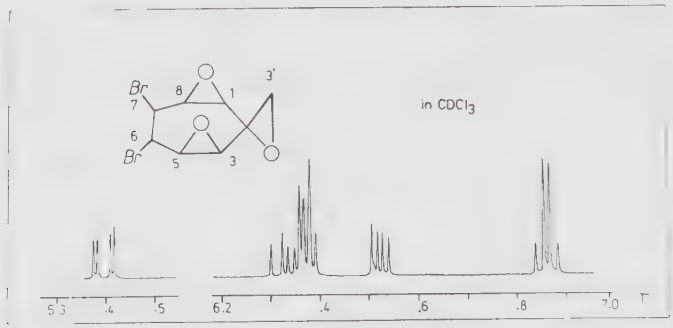


Abb. 78 : 360-MHz-NMR-Spektrum von 310

τ= 5.40 (dd, 7-H), 6.33 (dd, 6-H), 3.35-6.40 (m, 1-H, 3-H, 8-H), 6.52 (dd, 5-H), 6.85 (AB, 3'-H_a), 6.87 (AB, 3'-H_b);

$J_{3,5}$= 3.0, $J_{5,8}$= 8.0, $J_{6,7}$= 12.5, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{3'a,3'b}$= 6.0 Hz.

Beim Übergang 193 → 310 vergrößert sich $J_{6,7}$ von 4.0 auf 12.5 Hz (S. 66), offensichtlich erzwingt der Spirooxiranring eine "offene" Wannenkonformation, auch $J_{5,6}$ und $J_{7,8}$ und die Lage der Protonen 6-H und 7-H entsprechen dem Normalfall (vergl. dazu 220 S. 94).

b) 184a ⟶ 311a

Ebenfalls nur ein Produkt liefert die Umsetzung von 184a. Das kristalline 311a (Schmp. 176°C, 96%) weist die gleichen Charakteristika im Vergleich zur Ketonvorstufe auf wie 310.

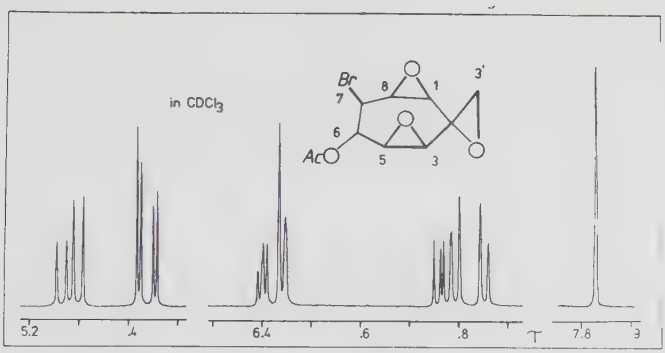


Abb. 79 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 311a

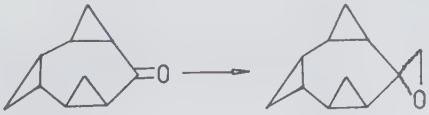
τ= 5.28 (dd, 6-H), 5.44 (dd, 7-H), 6.40 (dd, 8-H), 6.44 (m, 1-H, 3-H), 6.77 (dd, 5-H), 6.79 (AB, 3'-H_a), 6.85 (AB, 3'-H_b);

$J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 12.5, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{3'a,3'b}$= 6.0 Hz.

311a setzt sich mit KOH/MeOH quantitativ zu 312 um. Der CH_2N_2-Angriff an 184a und 30 (s.u.) erfolgt demnach von der gleichen (β)-Seite der Moleküle.

c) 30 ⟶ 312

312 ist das einzige Reaktionsprodukt von 30 (92%). Die Lage der Signale der 3'-Protonen von 311a und 312 wird offensichtlich nicht nur von der näheren (Oxiran-)Umgebung bestimmt (s.dazu 106, S. 25 und 124, S.35). Paquette und Ohkata erwähnen die Bildung des carbocyclischen Spirooxirans 313 bei der Synthese von 64 in Gegenwart eines Überschusses an Trimethyloxosulfoniumjodid. Genauere Daten (s.a.118 S. 29) liegen dazu nicht vor [60].



64 313

Abb. 80 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 312

τ= 6.47 (AB, 1(5)-H$^+$), 6.57 (AB, 7(9)-H$^+$), 6.69 (bs, 2(4)-H), 7.08 (s, 3'-H (2H));

$J_{1,9}$= 4.0, $J_{1,2}$= 1 Hz.

[illegible]) [illegible] ⟶ 314

Auch im Keton 227 tritt keine Ringerweiterung auf, obwohl die Carbonyl-

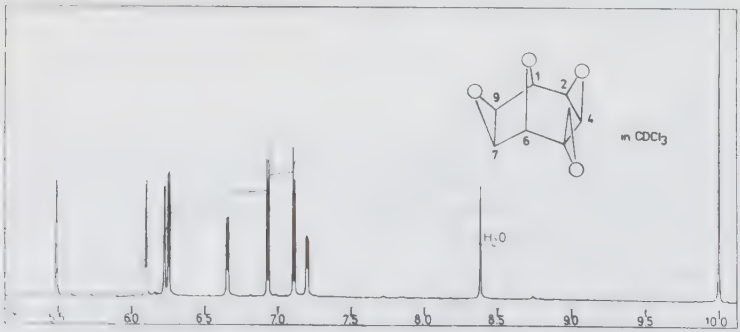


Abb. 81 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 314

τ= 5.49 (bs, 1-H), 6.10 (d, 7-H$^+$), 6.22 (d, 6-H), 6.25 (d, 9-H$^+$), 6.65 (dd, 2-H), 6.92 (AB, 3'-H$_a$), 7.11 (AB, 3'-H$_b$), 7.20 (d, 4-H);

$J_{1,2}$= 1, $J_{1,9}$= 4.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{3'a,3'b}$= 4.5, $J_{4,6}$= 1.0 Hz.

gruppe Teil eines gespannteren Ringsystems ist. Die Stellung des Spirosauerstoffs in 314 ist nicht gesichert, doch es kann vermutet werden, daß sowohl elektronische als auch sterische Faktoren - die exo (ß)-Seite der Ketofunktion wird durch die 4- und 7-H abgeschirmt - den Eintritt des CH_2N_2-Dipols von der endo-Seite begünstigen. Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 314 im Vergleich zu 227 (S. 114) ist die Hochfeldverschiebung von 4-, 6-H signifikant.

4.2. Untersuchungen zur CH_2N_2-Chemie von 29

29 ⟶ 315

Auch 29 ergibt mit etherischem CH_2N_2 bei 0°C in CH_3CN nur die Spiroverbindung 315 (Schmp. 188°C, 92%). Der Anteil an ringerweitertem Produkt

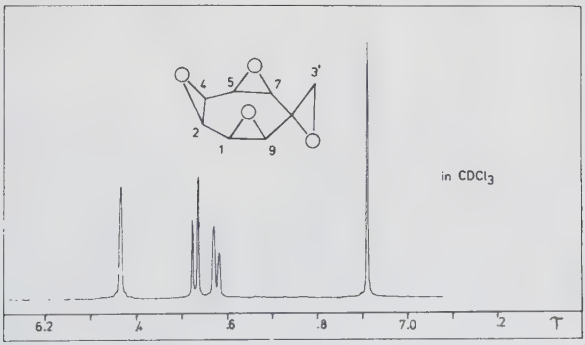


Abb. 82 : 360-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 315

τ= 6.37 (bs, 2(4)-H), 6.53 (d, 7(9)-H), 6.58 (bd, 1(5)-H), 6.91 (s, 3'-H (2H));

$J_{1,9}$= 4.5, $J_{1,2}$= 1 Hz.

läßt sich häufig gegenüber der Spirooxiranbildung durch Lewis-Säuren wie BF_3 oder aber in protischem Milieu in Gegenwart von Li-Salzen steigern [110,218]. Dadurch wird die Carbonylreaktivität erhöht und gleichzeitig durch Kompexierung bzw. Protonierung des Alkoxyanions in der Zwischenstufe (z.B. 126

S. 34) der Epoxidringschluß erschwert.
Die bei 0°C ausgeführte Umsetzung von 29 in Methanol mit etherischem CH_2N_2 in Anwesenheit eines Überschusses an LiCl liefert nach vollständigem Umsatz (ca. 16 h) und chromatographischer Aufarbeitung neben 76% 315 in 7% ein neues Produkt, das ein Cl-Atom und eine tertiäre Alkoholfunktion, hingegen keine C=O-Gruppe, enthält, was aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum von 316 (Schmp. 116°C, kristallisiert mit 1 Mol Kristallwasser) sowie des Acetates 316a (Schmp. 123°C) hervorgeht.

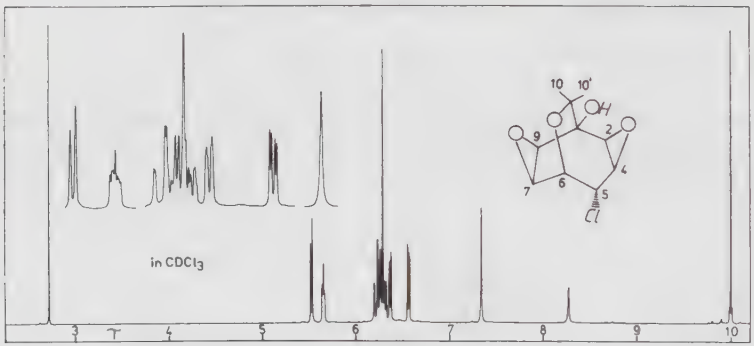


Abb. 83 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 316

τ= 5.54 (d, 5-H), 5.66 (m, 6-H), 6.22 (dd, 10'-H), 6.27 (m, 7-H), 6.30 (m, 10-H), 6.32 (m, 9-H), 6.38 (bd, 2-H), 6.57 (dd, 4-H), 7.34 (s, OH);

$J_{2,4}$= 4.5, $J_{5,6}$= 4.5, $J_{6,7}$= 2.5, $J_{7,9}$= 5.0, $J_{10,10'}$= 8.5, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,10}$= 1.0, $J_{9,10'}$= 0.5 Hz.

Hilfreich für die Strukturaufklärung sind in den ^{1}H-NMR-Spektren jeweils auftretende AB-Systeme, die eine zusätzliche Feinkopplung aufweisen. Es handelt sich um eine Methylengruppe mit α-ständigem Sauerstoff. Ein Vergleich mit den Spektren von 182 und 182a (s.S. 59) macht die Verwandtschaft beider Molekülsysteme deutlich. In 316a sind wie in 182a die Signale von 2-H und 9-H in Bezug auf die Alkohole zu tiefem Feld verschoben, geringfügig macht sich das auch bei 10-H und 10'-H bemerkbar. Beträgt $J_{6,7}$ in 182 und allen anderen Molekülen dieser Grundstruktur 0 Hz

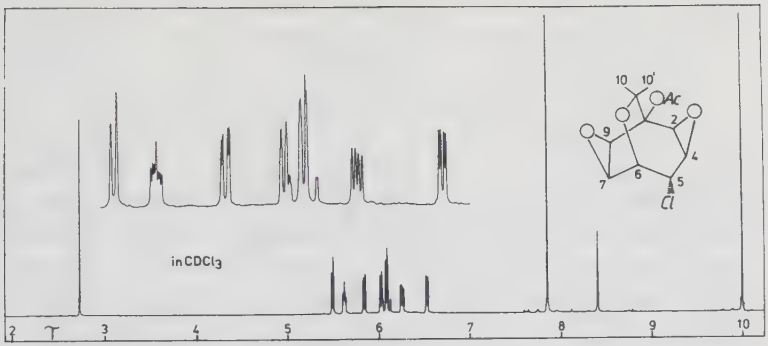
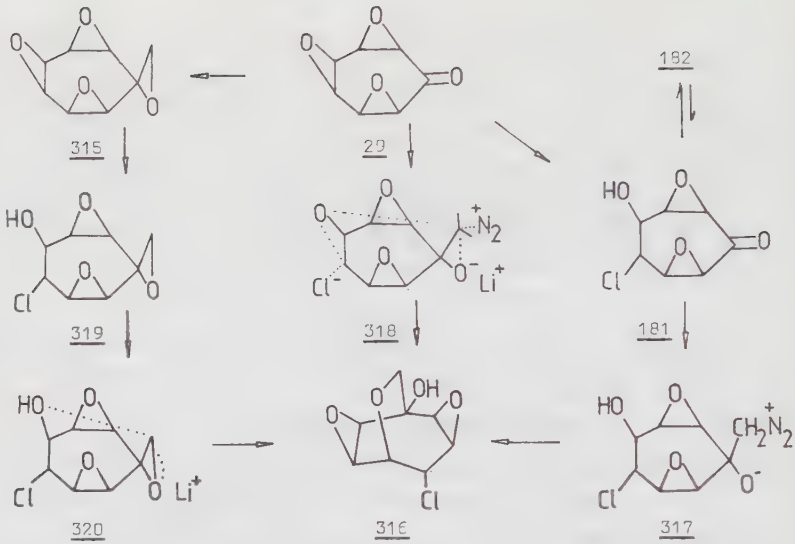


Abb. 84 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 316a

τ= 5.49 (d, 5-H), 5.62 (ddd, 6-H), 5.84 (dd, 9-H), 6.03 (bd, 2-H), 6.07 (dd, 10-H$^+$), 6.12 (dd, 10'-H$^+$), 6.26 (dd, 7-H), 6.52 (dd, 4-H), 7.87 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 4.5, $J_{6,7}$= 2.5, $J_{7,9}$= 5.0, $J_{10,10'}$= 8.5, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,10}$= $J_{9,10'}$= 1 Hz.

(Winkel 6-H, 7-H = 80°), so beträgt sie in 316/ 316a 2.5 Hz. Beim Übergang von der Einer- zur Zweierbrücke verkleinert sich der Diederwinkel auf 60°. Gleichzeitig wächst der Wert von $J_{7,9}$ von 3.0 in 182 auf 5.0 Hz in 316. Hier manifestiert sich, daß dieser Epoxidring Teil eines weniger gespannten Partialsystems wird (s.a.S.61) [148]. Das Modell erklärt auch die Vierbindungs-W-Kopplungen $J_{2,10}$ und $J_{9,10'}$ von 0.5 - 1 Hz.
Unter der Voraussetzung, daß 316 entweder aus 315 entsteht oder daß der CH_2N_2-Angriff an eine Spezies, die zu 316 führt, von der gleichen (β)-Seite wie in 29 erfolgt, ist die Orientierung des Spiroringes in 315 geklärt, die aufgrund von stereoelektronischen Überlegungen und ^{13}C-Daten von 108 (s.S. 33) aufgestellten Strukturen für die Spirooxiranverbindungen erweisen sich als offensichtlich richtig.
Für das Auftreten von 316 gibt es mehrere Deutungen:
Öffnung durch Cl^- zu 181, dem (stark benachteiligten) Gleichgewichtspartner von 182; anschließende CH_2N_2-Addition führt über 317 zu 316. Das Produkt läßt sich auch erklären, wenn 315 Zwischenstufe ist. Schließlich be-



steht die in 318 angedeutete Möglichkeit eines mehr oder weniger gleichzeitigen Angriffs von 1,3-Dipol und Chloridion. Die folgenden Versuche geben über den Ablauf Auskunft.

Wird das Semiketal 194 (es ist das zu 182 analoge Bromid, wird eingesetzt, da gerade vorrätig) den gleichen Bedingungen wie 29 ausgesetzt, so isoliert man nach 16 h als einziges Produkt die Methoxyverbindung 216 (Schmp.136°C,

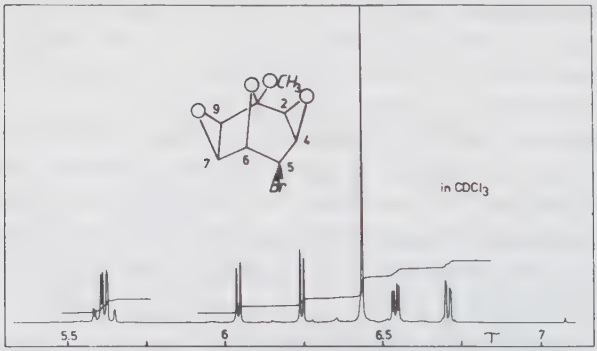
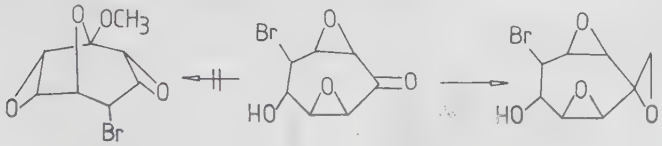


Abb. 85 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 216

τ= 5.59 (dd, 6-H), 5.64 (bd, 5-H), 6.04 (d, 7-H$^+$), 6.25 (d, 9-H$^+$), 6.45 (s, OCH_3), 6.55 (dd, 4-H), 6.72 (dd, 2-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz.

84%). 216 ist das 5-Epimer von 214 (s.S. 82).
Die "offene" Form 197 (analog 181) kann in dieser Reaktion nicht konkurrieren.
In diesem Zusammenhang ist es interessant, wie sich Bromhydrin 184 - Stereoisomer von 197 -, das nachweisbar nur in der "offenen" Form vorliegt (s.S.72), verhält. Ein Gemisch von 184 und 194, den gleichen Bedingungen unterworfen, ergibt 216 sowie die Spiroverbindung 311 in Ausbeuten, die dem eingesetzten Gemisch entsprechen. Die Produkte sind chromatographisch trennbar, 311 (Schmp. 196°C) wird zu 311a (s.S.143) acetyliert. Die CH_2N_2-Addition erfolgt demnach auch in 194 bzw. 194a von der gleichen Seite. Ein Molekül wie 321 wird nicht gebildet, auch tritt keine Verethe-



321 184 311

rung in 184, das im Vergleich zu 194 eine weniger acide OH-Gruppe besitzt, ein. Für die ^{1}H-NMR-Daten von 311 gilt dasselbe wie für 311a oder 310 (s.S. 142) in Bezug auf die Ketonvorstufen.

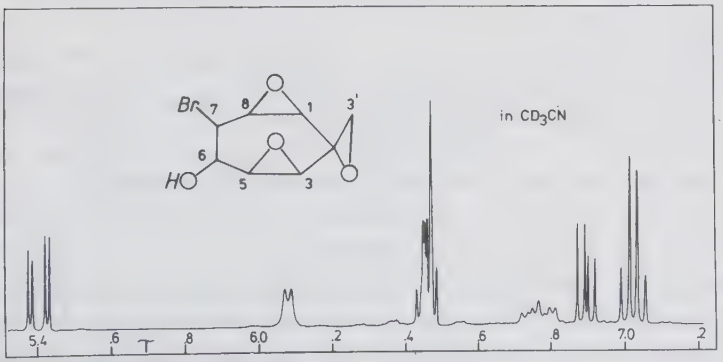


Abb. 86 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 311

τ= 5.40 (dd, 7-H), 6.08 (d, OH), 6.44 - 6.48 (m, 1-H, 3-H, 8-H), 6.76 (ddd, 6-H), 6.90 (dd, 5-H), 7.00 (d, 3'-H_a), 7.04 (d, 3'-H_b);

$J_{3,5}$= 5.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 11.5, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{6,OH}$= 4.5, $J_{3'a,3'b}$= 6.0 Hz.

Wird die Spiroverbindung 315 in Methanol mit LiCl bei 0°C umgesetzt, so beobachtet man nach 24 h keinerlei Reaktion (Kontrolle durch DC). Nach weiteren 5 d bei Raumtemperatur sind Spuren an 316 zu erkennen, erst dreitägiges Erhitzen unter Rückfluß läßt 315 vollständig reagieren. Die zwei Produkte lassen sich säulenchromatographisch trennen und sind als 216 (78%) und 322 (Schmp. 133°C, 12%) identifiziert. 322 ist den spektralen Daten

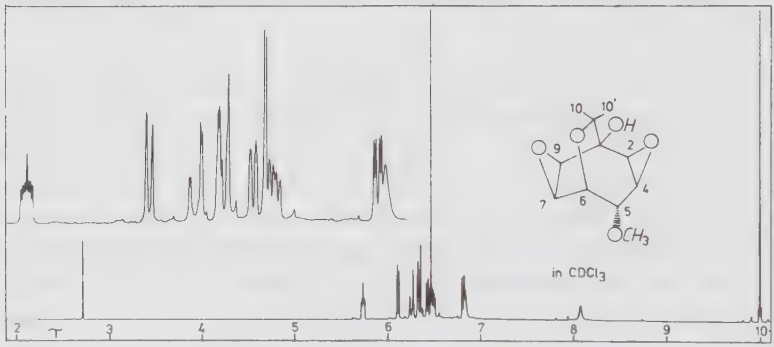


Abb. 87 : 250-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 322

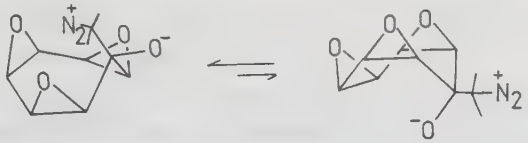
τ= 5.74 (ddd, 6-H), 6.11 (d, 5-H), 6.25 (dd, 10-H^+), 6.35 (m, 9-H, 10'-H^+), 6.43 (d, 2-H), 6.47 (s, OCH_3), 6.50 (dd, 7-H), 6.82 (dd, 4-H), 6.83 (bs, OH);

$J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,6}$= 4.5, $J_{6,7}$= 3.0, $J_{7,9}$= 5.0, $J_{10,10'}$= 9.0, $J_{9,10'}$= $J_{2,10}$= 1 Hz.

zufolge 216 sehr ähnlich, es enthält kein Halogen, dafür aber eine Methoxygruppe.

Da weder 315 noch 194 unter den bei 29 angewandten Bedingungen zu 31b bzw. dem analogen Bromid reagieren, wird ein Weg über 318 wahrscheinlich. Die Strukturen von 316 und 322 belegen, daß der CH_2N_2-Dipol in 29 von der

Epoxidseite her angreift. In der offenen Wanne A 323 steht der $CH_2N_2^+$-Rest annähernd axial, das O^- -Ion equatorial. Zur geringen Wanderungs-



A 323 B 323

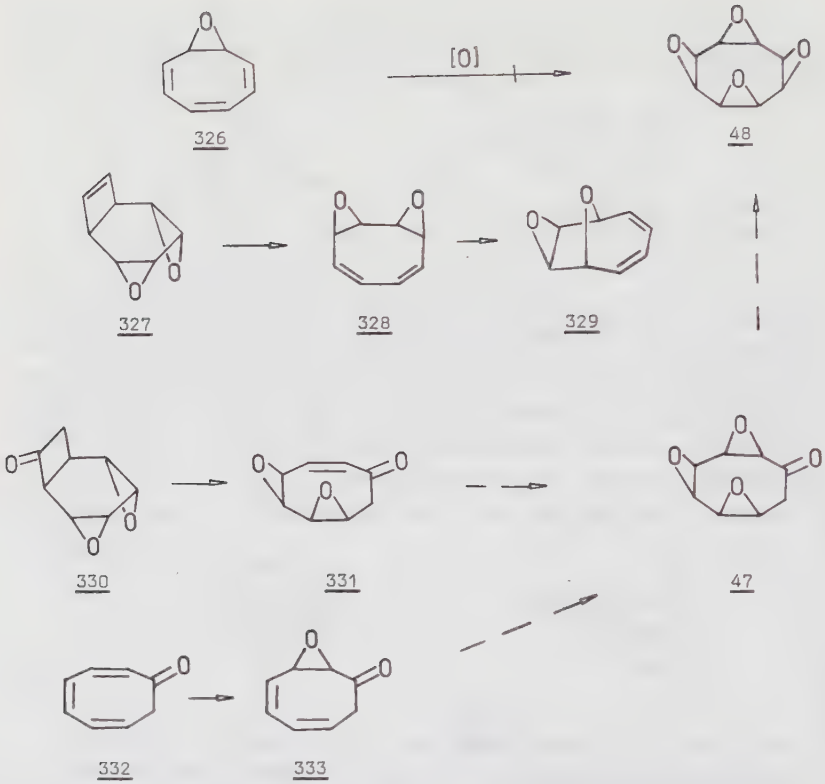
tendenz von C-Atomen mit elektronegativen Substituenten in nucleophilen 1,2-Umlagerungen [110,182] kommt noch hinzu, daß in A 323 die zu wandernde Bindung C-7/C-8 und die N_2-Abgangsgruppe nicht die günstige antiperiplanare Anordnung einnehmen [219], vergl. 309 (S. 141) [113]. In B 323 wäre diese Bedingung gegeben, doch besteht in dieser Konformation eine enorme Repulsion der Sauerstoffe O-6/O-10.

Vermutlich günstiger sähe es in einer Zwischenstufe 324 aus, die durch

324 325

Angriff des CH_2N_2-Dipols von der epoxidabgewandten α-Seite entsteht. Produkte, die sich davon ableiten, haben wir jedoch nicht gefunden. Sollte die Ringerweiterung von 29 durch CH_2N_2 mit anderen Lewis-Säuren [110,218] oder neueren Methoden [221] nicht gelingen, kann eventuell auf konventionelle Verfahren [218d] zurückgegriffen werden, die z.B. auf die Darstellung des Aminoalkohols 325 , möglicherweise aus 29 durch Cyanhydrinreaktion und selektive Hydrierung erhältlich, hinauslaufen. Hier wäre zu untersuchen, ob das Nucleophil von der für die Ringerweiterung günstigeren α-Seite - wie H_2O_2 an 32 zu 68 - eintritt.

Da die Epoxidierung von COT-Monoepoxid 326 kein direkter Zugang zu 48 ist[49], sollte nach alternativen Wegen gesucht werden, das Achtringgerüst mit möglichst schon vorhandenen, zueinander cis-konfigurierten Oxiranen aufzubauen. Noch nicht faßbar ist 328 - übrigens kein Produkt der Epoxidierung



von 326 -, das offensichtlich unter den Bedingungen seiner Entstehung zu 329 umlagert [62c]. Es liegen jedoch Hinweise vor, daß das Thermolyseprodukt von 330, 331, isolierbar ist [222]. Erfolgversprechend könnte auch ein Weg ausgehend von 332 [223] über 333 sein.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In Abschnitt 1. wird die alkalische Epoxidierung von Tropon 49 und verwandten Siebenringmolekülen behandelt.

1. Die alkalische Epoxidierung von Tropon 49, die modifizierte Bedingungen erfordert, liefert ausschließlich das cis-Diepoxidgerüst von 32. Das Monooxahomotropon 51 als vermeintliche Zwischenstufe kann isoliert werden. Trans-Bisoxahomotropon 63 wird nicht nachgewiesen. Die präperative Handhabbarkeit der Reaktion erlaubt eine breite Folgechemie.

2. Die sterischen Gegebenheiten hinsichtlich der zweifachen Epoxidierung des Benzotropons 94 gleichen denen von Tropon. Das 4,5-Dihydrotropon 95 reagiert zum trans-Diepoxid 104, 4,5-Homotropon 52 setzt sich zum sym. trans-Trishomotropon 66 um. Die Konfiguration der Epoxyketone wird durch Reduktion zu den Alkoholen bzw. Spirooxiranbildung gesichert.

3. Die Produkte der CH_2N_2-Reaktion von 32 leiten sich vom Angriff des Dipols von der Oxiransauerstoffseite des Moleküls her ab. An die Doppelbindung der Spiroverbindung 108 wird nicht addiert.

4. Das trans-Bisoxahomotropon 63 wird aus 51 durch Reduktions-, Epoxidierungs- und Oxidierungsschritte erstmalig zugänglich.

Abschnitt 2. beschäftigt sich mit der Darstellung aller möglichen Triepoxyalkohole des Tropilidens bzw. der Trioxa-tris-σ-homotropone ausgehend von Bisepoxyketon 32.

5. Mit hoher β-Selektivität wird aus 32 das Chlorhydrin 76 gebildet. Ohne ausgeprägte Selektivität verläuft die ionische N-Brom-succinimid/H_2O-Reaktion. 76 (oder das Bromid 184) ist nicht als direkte Vorstufe des symmetrischen trans-Trioxids 30 handhabbar. Carbonylbedingte Komplikationen (KOH/MeOH) unter Bildung von 192 und 206 bzw. noch nicht erkannte Reaktionswege mit anderen Basen verhindern dieses.

6. Mit DBN als Base ist in 194 (über die offene Form 197) der dritte Epoxidringschluß zu 29 möglich. Bei der KOH/MeOH-Reaktion tritt (wie in 76) Alkoholataddition an die Carbonylgruppe, gefolgt von transannularer Bromidsubstitution zu 210, ein.

7. Die Beobachtung, daß die tert.Butylhypochlorid/H_2O-Reaktion von Hydroperoxid 68 mit hoher α-Selektivität des Elektrophils (zu 75) verläuft, führt zur Synthese des α-Alkohols 156 aus 32. Die HOCl-Addition ergibt nur ein Chlorhydrin, die α-Chlorverbindung 190, deren Umsetzung mit KOH/MeOH glatt den Triepoxyalkohol 217 liefert. Mit der anschließenden Oxidation wird zwar ein schrittemäßig längerer Weg zu 29 als über 194 eingeschlagen, doch ist er nach Ausbeute und Handhabbarkeit (Eintopfreaktionen) überlegen.

8. Die $NaBH_4$-Reduktion von Chlorhydrin 76 eröffnet einen Zugang zum sym. trans-Trioxid 30. Von den gebildeten Epimeren 201 und 222 geht letzteres den Epoxidringschluß (KOH/MeOH) zu 223 ein, während 201 transannular zu 195 reagiert. Die Oxidation beider Komponenten führt zu 30 und dem O-überbrückten Bisepoxid 227.

9. Die 8-β-Triepoxyalkohole 179 und 224 entstehen bei der $NaBH_4$-Reduktion der Ketone 29 und 30 neben den α-Epimeren.

In Abschnitt 3. werden erste Oxiranöffnungsreaktionen, durchgeführt an Alkohol 217 und Keton 29, beschrieben.

10. Die Reaktion von 217 mit Benzylmercaptan verläuft selektiv, doch tritt, bedingt durch die 8-α-OH-Gruppe, transannulare Etherbildung ein. Das gleiche findet man bei der komplexen Reaktion mit Hydrazin im Addukt 275. Eine Epoxidwanderung in 217 zu 226 und damit zum unsym. trans-Trioxidsystem bleibt aus.

11. Die bisherigen Versuche mit 29 sind neben Öffnung an C-2(4) durch Umlagerungen gekennzeichnet.

Abschnitt 4. unterrichtet über das Reaktionsverhalten der 6,7-disubstituierten Diepoxycycloheptanone gegenüber Diazomethan.

12. In keinem der aufgeführten Fälle tritt eine Ringerweiterungsreaktion auf. Die α-Stellung des Sauerstoffs in den jeweils gebildeten Spirooxiranen wird durch die $LiCl/CH_2N_2$-Reaktion von 29 zu 316, das auch aus der Spiroverbindung 315 zugänglich ist, untermauert.

C EXPERIMENTELLER TEIL

Es wurden folgende Geräte benutzt:

1) Kernresonanz:

^{1}H-NMR	60 MHz:	Varian A 60, A 60 D und EM 360
	100 MHz:	Varian HA 100 D
	180 MHz:	Bruker HX 180
	250 MHz:	Bruker WM 250
	360 MHz:	Bruker HX 360
^{13}C-NMR	25 MHz:	Varian XL 100
	62 MHz:	Bruker WM 250

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr.H.Fritz (Ciba-Geigy-AG, Basel) für zahlreiche ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren sowie wesentlicher Hilfe bei deren Interpretation. Herrn F.Reinbold und Herrn Dr.D.Hunkler danke ich für die Aufnahme der Spektren im Hause.

2) IR-Spektren: Perkin Elmer PE 125

3) Massenspektren: Atlas CH-4 und MAT 312

Herrn Dr.J.Wörth danke ich für die massenspektroskopischen Untersuchungen.

4) Schmelzpunkte: Monoscop IV der Fa.H.Bock, Frankfurt/M. und Mettler FP1 der Fa.Mettler, Giessen

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert

5) Elementanalysen: wurden ausgeführt von der analytischen Abteilung des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg.

6) Chromatographie: Kieselgel Macherey u. Nagel MN 1500 (Säulenchromatographie) und Silica-Folien Woelm F 254/366 (Dünnschichtchromatographie)

Das Sichtbarmachen von Substanzen in Dünnschichtchromatogrammen erfolgte hauptsächlich durch Anschwärzen über der Bunsenbrennerflamme, daneben wurden je nach Problem UV-Licht, Jodkammer oder $KMnO_4$-Lösung verwendet.

Epoxidierung von Tropon 49

10 g (0.093 mol) frisch dest. Tropon werden in 450 ml dest. Methanol gelöst, auf 0°C gekühlt und mit 23 ml 8%iger wässriger NaOH-Lösung versetzt. Nach (möglichem) kurzzeitigem Temperaturanstieg auf ca. 10°C tropft man bei 0-3°C 2 ml einer Lösung von 20 ml 85%iger H_2O_2 und 20 ml Methanol unter Rühren hinzu, wobei die Temperatur 5°C nicht übersteigen soll. Der Ansatz färbt sich jetzt rot. Die restliche H_2O_2-Lösung tropft man innerhalb von 40 min zu. Alle 30 min stellt man den pH der Lösung mit 8%iger NaOH auf 11.0 ein (pH-Papier Alkalit Merck). Die Reaktion wird dünnschichtchromatographisch (Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1) verfolgt. Tropon läuft mit R_f= 0.36 (UV, 254 nm), 32 mit R_f= 0.5 (KMnO$_4$), 68 mit R_f= 0.78 (UV, 254 nm) und schwach erkennbar 51 mit R_f= 0.6 (UV, 254 nm). Nach 2 h bei 0°C läßt man den Ansatz über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Tropon kann dann nicht mehr oder nur in Spuren nachgewiesen werden. Die nun hellrote Lösung wird mit 250 ml H_2O verdünnt und 5 mal mit insgesamt 2 l CH_2Cl_2 nachhaltig extrahiert. Man trocknet über Na_2SO_4, dient das Lösungsmittel bei 30°C im Vakuum am Rotationsverdampfer scharf ab und löst den öligen Rückstand in 30 ml Essigester. Beim erneuten Einengen scheiden sich 32 und 68 amorph kristallin ab. Das Gemisch wird in 30 ml $CHCl_3$ aufgeschlämmt und filtriert, das Filtrat engt man ein und kristallisiert die restlichen Produkte aus 10 ml Essigester. Das Rohgemisch sowie die abgesaugten Kristalle besteht laut NMR ($CHCl_3$) aus einem 1:1 Gemisch von 32 und 68. Die Mutterlauge wird aufbewahrt.

Ausbeute 7.2 g Gemisch 32 und 68 (ca. 50%)

32 erhält man in reiner Form bei der Sublimation eines beliebigen Gemisches von 32 und 68 bei 80°C/1 Torr.

Die Reindarstellung von 68 geschieht wie folgt: Man löst 1 g eines Gemisches 32 / 68 in 8 ml Methanol, gibt 0.3 ml 8%ige NaOH und 0.5 ml 85%ige H_2O_2 - Lösung hinzu und läßt bei 0°C kristallisieren.
68 kristallisiert in Form länglicher weißer Nadeln. Ausbeute ca. 800 mg

(1α,3α,5α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-on (32) :

Schmp. 105°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3050, 3020, 2995 (C-H), 1684 (C=O), 1210, 1055, 940, 880, 705 cm^{-1}. —

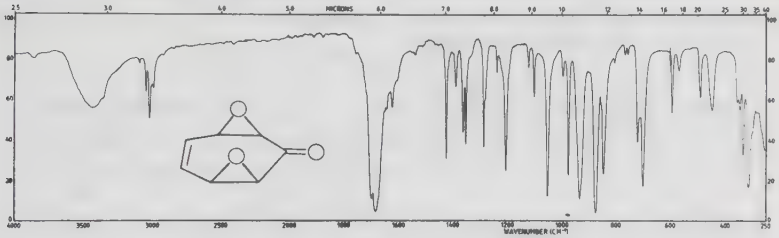


Abb. 88 : IR-Spektrum von 32

^{1}H-NMR ([D$_6$]Aceton, 100 MHz) : τ = 3.69 (m, 6(7)-H), 6.02 (m, 1(3)-H), 6.36 (m, 5(8)-H);

$J_{|5,6 + 5,7|}$ = 6.25, $J_{|3,5 + 3,8|}$ = 4.5, $J_{|6,7 + 5,8|}$ = 12.5, $J_{|1,3 + 5,8|}$ = 3.5 Hz; (Abb. 1). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$/[D$_6$]DMSO, 25 MHz) : δ = 199.8 (C-2), 130.8 (C-6(7)), 64.1 (C-1(3)), 50.5 (C-5(8)). —

$C_7H_6O_3$ (138.1) Ber. C 60.87 H 4.38
Gef. C 60.64 H 4.54

32 bildet nach konventioneller Methode ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon 32a in quantitativer Ausbeute.

Schmp. 146°C (Zers.)

IR (KBr) : 3450, 1618, 1595, 1428, 1340, 1319, 1140, 836 cm^{-1} . —

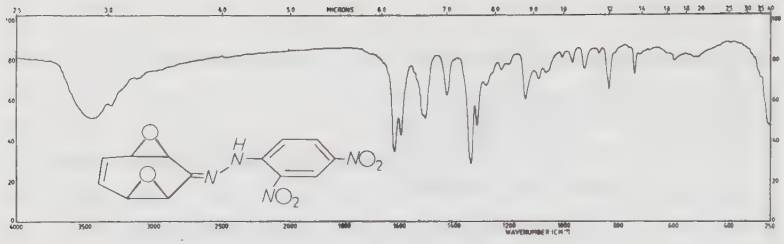


Abb. 89 : IR-Spektrum von 32a

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ= 2.04, 2.65, 3.10 (Aromat-H (3H)),
3.90 (bs, 6-H, 7-H), 5.76 (d, 1-H$^+$),
5.85 (d, 3-H$^+$), 6.26 (m, 5-H^{++}),
6.47 (m, 8-H^{++});

$J_{1,8}$= $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= $J_{7,8}$= 1.0 Hz .

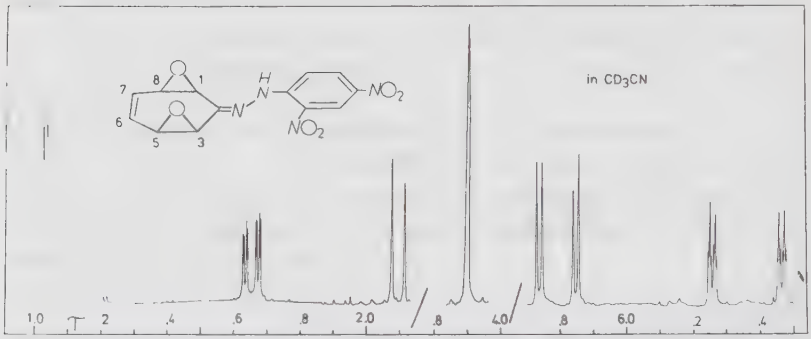


Abb. 90 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 32a

$C_{13}H_{10}N_4O_6$ (318.2) Ber. C 49.06 H 3.17
Gef. C 49.00 H 3.38

2-Hydroperoxy-(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-ol (68) :

Schmp. 90°C (Zers.)

IR (KBr) : 3480, 3390 (O-H), 3030, 3000 (C-H), 1440, 1420, 1380, 1275, 1125, 1070, 1030, 995, 970, 850, 790 cm^{-1}. —

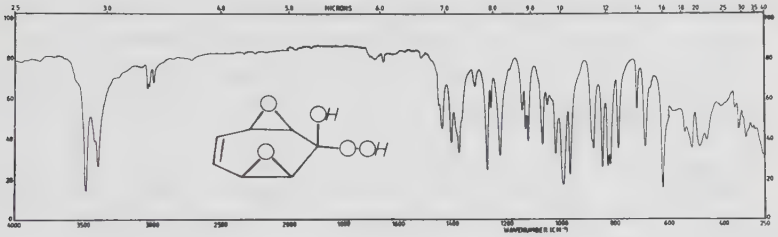


Abb. 91 : IR-Spektrum von 68

^{1}H-NMR (CD_3CN, 60 MHz) : τ = 4.06 (bs, 6(7)-H), 6.42 (d, 1(3)-H), 6.66 (d, 5(8)-H);

$J_{|3,5 + 3,8|}$ = 4.0, $J_{5,6}$ = 0 Hz; (Abb. 2). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$/ D_6 DMSO, 25 MHz) : δ = 127.5 (C-6(7)), 97.3 (C-2), 58.7 (C-1(3)), 48.3 (C-5(8)). —

$C_7H_8O_5$ (172.1) Ber. C 48.84 H 4.68
Gef. C 48.63 H 4.64

2-(2'-Methoxy-propyl-2')-peroxy-(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-dioxatricyclo-[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-ol (74) :

500 mg (2.9 mmol) 68 werden in 10 ml 2,2-Dimethoxypropan gelöst und mit 1 Tropfen H_2SO_4 versetzt. Man läßt über Nacht stehen und saugt von den ausgefallenen langen Nadeln ab. Ausbeute 450 mg (1.83 mmol) 74 (63%)

Schmp. 86°C (Zers.)

IR (KBr) : 3355 (O-H), 3020, 2985, 2950, 2840 (C-H), 1380, 1365, 1240, 1150, 1060, 1020, 975, 840, 631 cm^{-1}. —

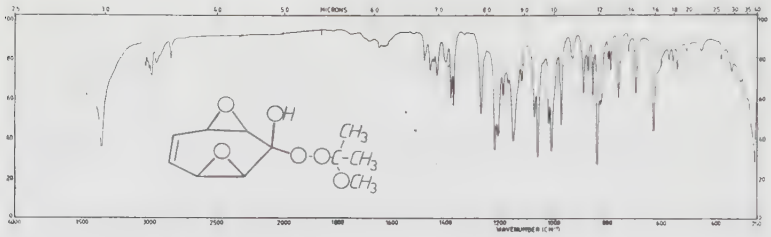


Abb. 92 : IR-Spektrum von 74

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 3.99 (s, 6(7)-H), 6.29 (AB, 1(3)-H), 6.35 (OH), 6.60 (AB, 5(8)-H), 6.61 (s, OCH_3), 8.53 (s, CH_3, 6H). —

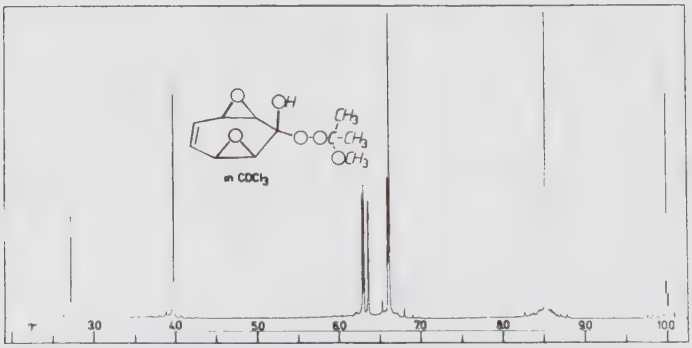


Abb. 93 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 74

$C_{11}H_{16}O_6$ (244.2) Ber. C 54.09 H 6.60
Gef. C 54.16 H 6.64

DL-2,8-Dioxabicyclo[5.1.0]octadi-3,5-en-2-on (51) :

2 g Mutterlauge der Troponepoxidierung, aus der kein 32 oder 68 mehr kristallisiert, wird über eine Säule (Ø 5 cm, 370 g Kieselgel, Essigester/ CCl_4 1:2) chromatographiert. In zeitlicher Folge isoliert man neben Tropiliden (ca. 50 mg) und Benzaldehyd (ca. 200 mg) das Monooxahomotropon 51 (ca. 250 mg) und das cis-Diepoxid 32 (ca. 120 mg). Hinweise auf das Vorliegen des trans-Diepoxids 63 werden nicht gefunden. 51 wird durch Kurzwegdestillation in einer Sublimationsapperatur gereinigt.

Schmp. 80°C/1 Torr (Lit.[29] 70°C/0.5 Torr)

IR (Film in CCl_4) : 3000, 2920 (C-H), 1663 (C=O), 1436, 1205, 1072, 828, 808, 721 cm^{-1}. —

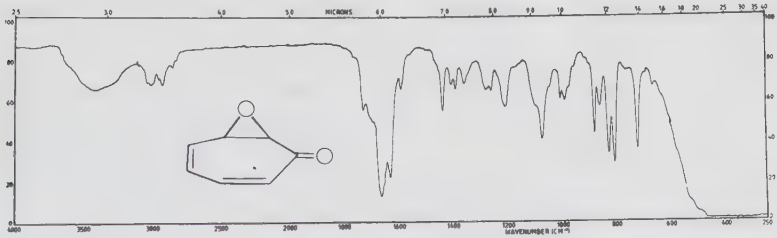


Abb. 94 : IR-Spektrum von 51

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 3.45 (dd, 4-H), 3.54 (dd, 6-H), 3.79 (m, 5-H), 3.85 (m, 3-H), 5.96 (dd, 1-H), 6.24 (td, 7-H);

$J_{3,4}$= 12.5, $J_{4,5}$= 7.0, $J_{5,6}$= 11.5,

$J_{6,7}$= 5.0, $J_{1,7}$= 4.0, $J_{1,3}$= 1.7,

$J_{5,7}$= 2.0 Hz; (Abb. 3). —

Auf eine C,H,-Analyse des auf anderem Weg beschriebenen 51 wurde verzichtet.

6,7-Benzo-1,3-dimethyl-(1α,3α,5α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]nonan-2-on (97) :

2.0 g (1.08 mmol) 94 werden bei $0^{o}C$ in 80 ml MeOH mit 5 ml 85%igem H_2O_2 und 5 ml 8%iger wässriger NaOH umgesetzt. Nach 2 Tagen setzt man 100 ml H_2O hinzu und extrahiert mit insgesamt 250 ml CH_2Cl_2 und trocknet über Na_2SO_4. Nach dem Einengen im Vakuum kristallisiert man 97 aus CCl_4. Laut ^{1}H-NMR des Rohgemisches besteht der Rest aus ca. 30% Edukt und ca. 10% Monoepoxid 96, die bislang weder kristallographisch noch chromatographisch getrennt werden konnten.

Ausbeute 1.4 g (0.65 mmol) 97 (60%)

Schmp. $136^{o}C$ (aus CCl_4)

IR (KBr) : 2990, 2980, 2930, 2850 (C-H), 1677 (C=O), 1500, 1370, 1085, 1065, 870, 761 cm^{-1}. —

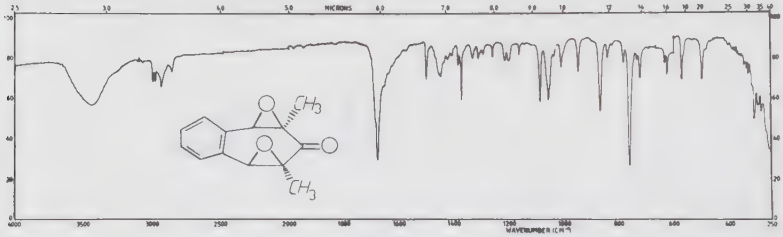


Abb. 95 : IR-Spektrum von 97

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 60 MHz) : τ = 2.20-2.70 (m, 4H, Aromat), 6.03 (s, 5(8)-H), 8.26 (s, CH_3, 6H); (Abb. 4). —

$C_{13}H_{12}O_3$ (216.2) Ber. C 72.21 H 5.59
Gef. C 71.31 H 5.48 bisheriger Wert

6,7-Benzo-1,3-dimethyl-(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$] nonan-2-ol (102) :

90 mg (0.4 mmol) 97 werden bei $0^{o}C$ in 10 ml EtOH mit 10 mg $NaBH_4$ reduziert. Nach 20 min. ist im DC (Essigester) die vollständige Bildung eines Produktes zu erkennen. Man gibt 30 ml H_2O hinzu, extrahiert mit 100 ml CH_2Cl_2 und trocknet über Na_2SO_4. Nach dem Einengen kristallisiert 102 aus CCl_4.
Ausbeute 80 mg (0.36 mmol) 102 (88%).

Schmp. $173^{o}C$ (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3420 (O-H), 3000, 2940 (C-H), 1388, 1250, 1100, 1080, 1072, 1009, 895, 800, 736 cm^{-1}. —

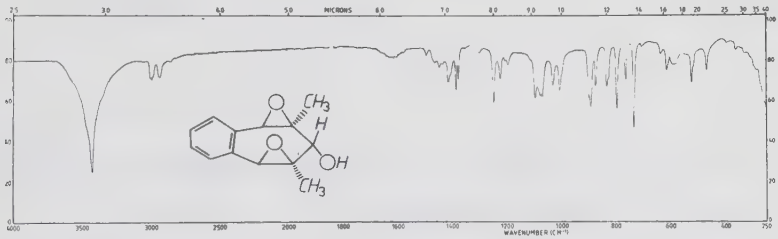


Abb. 96 : IR-Spektrum von 102

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 2.49 und 2.64 (AA'BB', 4 H), 6.12 (s, 5(8)-H), 6.62 (d, 2-H), 7.32 (d, OH), 8.42 (s, CH_3, 6 H);

$J_{2,OH}$ = 4.0 Hz; (Abb. 5). —

$C_{13}H_{14}O_3$ (218.3) Ber. C 71.54 H 6.47
Gef. C 70.29 H 6.39 bisheriger Wert

cis- und trans-3,6-Dimethoxy-cycloheptanon (103a/103b) :

Eine auf $0^{o}C$ gekühlte Lösung von 1.9 g (17.6 mmol) 4,5-Dihydrotropon 95 in 80 ml dest. Methanol wird mit 5 ml 8%iger wässriger NaOH und 5 ml 85%igem H_2O_2 versetzt, wobei gerührt wird. Nach 3 h ist die Umsetzung beendet. Der Ansatz wird mit 80 ml H_2O verdünnt und mit 400 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die org. Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet, nach dem Einengen im Vakuum bleiben 103a/103b als rötliches Öl zurück, das durch Säulenchromatographie (100 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1) gereinigt wird. Ausbeute 2.4 g (14.6 mmol) 103a/103b (83%).

IR (Film in CCl_4) : 1695 (C=O) cm^{-1}. —

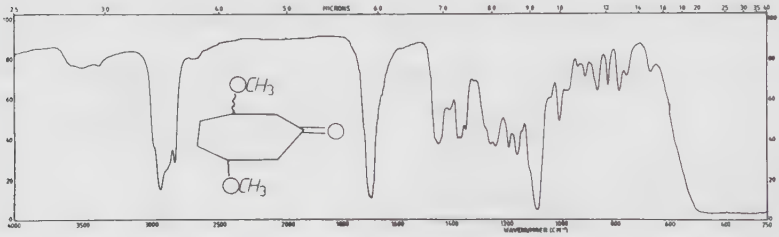


Abb. 97 : IR-Spektrum von 103a/103b

^{1}H-NMR (CCl_4, 60 MHz) : τ = 6.30- 6.65 (m, 3(6)-H), 6.70 (s, OCH_3),
7.25- 7.48 (m, 4(5)-H (4H)),
7.97- 8.30 (m, 2(7)-H (4H)). —

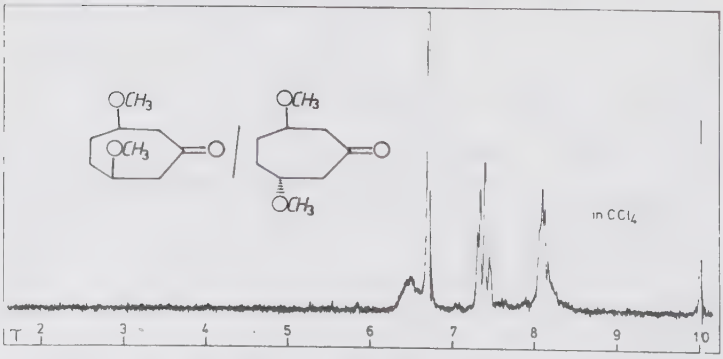


Abb. 98 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 103a/103b

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : laut Intensitäten liegt ein 1:1 - Gemisch vor.
σ = 209.1, 208.1 (s, C-1), 76.0, 74.9, (d, C-3(6)), 56.3 (q, OCH_3), 49.3, 48.7 (t, C-2(7)), 29.7, 27.8 (t, C-4(5)). —

DL-(1α,3β,5β,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-on (104) :

600 mg (5.5 mmol) 4,5-Dihydrtropon 95 werden in 25 ml tert. Butanol gelöst und unter Rühren mit 2 ml 8%iger NaOH und 3 ml 85%iger H_2O_2-Lösung versetzt. Nach 16 h ist 4,5-Dihydrotropon im DC nicht mehr nachzuweisen, durch Anschwärzen erkennt man 104 mit R_F= 0.6 (Essigester/CCl_4 1:1). Man verdünnt mit 50 ml H_2O und extrahiert mit 500 ml CH_2Cl_2. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. 104 kristallisiert aus Ether.
Ausbeute 420 mg (3.0 mmol) 104 (54%).

Schmp. 98°C(aus Ether)

IR (KBr) : 3010, 2960, 2930 (C-H), 1713 (C=O), 1460, 1203, 990, 891, 841, 815, 630 cm^{-1}. —

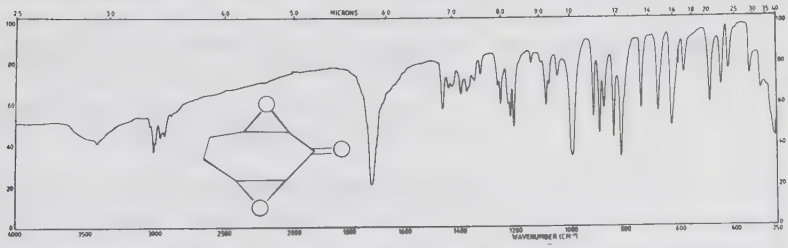


Abb. 99 : IR-Spektrum von 104

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 60 MHz) : τ= 6.51 (m , 1(3)-H), 6.63 (m, 5(8)-H), 7.72 (m, 6(7)-H), 8.23 (m, 6'(7')-H);
$J_{1,8}$= 4.5 Hz; (Abb. 6). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : σ = 201.9 (C-2), 57.2 (C-1(3)), 55.2 (C-5(8)), 24.1 (C-6(7)). —

$C_7H_8O_3$ (140.1) Ber. C 60.87 H 4.38
Gef. C 60.64 H 4.54

104 bildet nach konventioneller Methode ein gelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon 104a in quantitativer Ausbeute :

Schmp. 132°C (Zers.)

IR (KBr) : 3300, 1620, 1594, 1508, 1430, 1340, 1317, 1140, 905, 838, 745 cm^{-1}. —

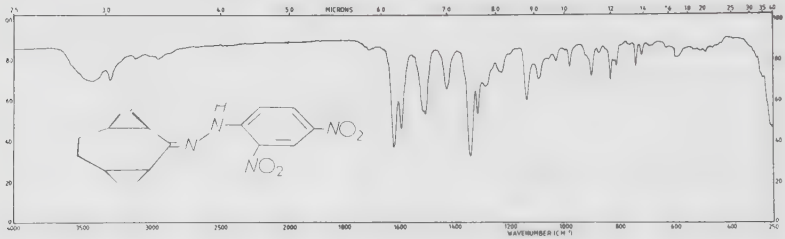


Abb. 100 : IR-Spektrum von 104a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 0.84, 1.63, 1.98 (Aromat-H (3H)), 6.20 (d, 1-H^+), 6.39 (d, 3-H^+), 6.51 (m, 5-H^{++}), 6.61 (m, 8-H^{++}), 7.50-7.93 und 8.55-8.74 (m, 6-H_s, 6-H_a, 7-H_s, 7-H_a);

$J_{1,8}$ = $J_{3,5}$ = 4.0 Hz.

$C_{13}H_{12}N_4O_6$ (320.3) Ber. C 48.75 H 3.78 N 17.49
Gef. C 47.87 H 3.70 N 18.03

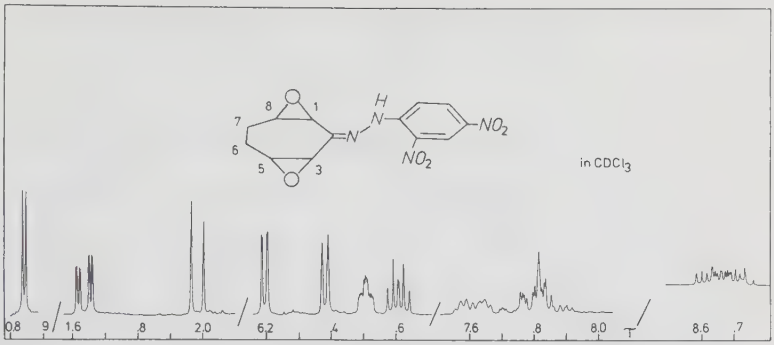


Abb. 101 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 104a

DL-(1α,2α,3β,5β,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-ol (105) :

300 mg (2.15 mmol) des Ketons 104 werden in 40 ml Ethanol gelöst und unter Rühren mit 30 mg $NaBH_4$ versetzt. Nach 30 min ist 104 im DC mit R_F= 0.6 (Essigester) nicht mehr nachzuweisen, man erkennt ein Produkt 105 mit R_F= 0.45. Der Ansatz wird mit 40 ml H_2O verdünnt und mit 300 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. 105 bleibt als farbloses Öl zurück. Man kristallisiert aus CCl_4/CH_2Cl_2 3:1.
Ausbeute 285 mg (2.01 mmol) 105 (94%).

Schmp. 68°C(aus CCl_4/CH_2Cl_2 3:1)

IR (KBr) : 3340 (O-H), 2990, 2950, 2900 (C-H), 1425, 1240, 1045, 924, 839 cm^{-1}. —

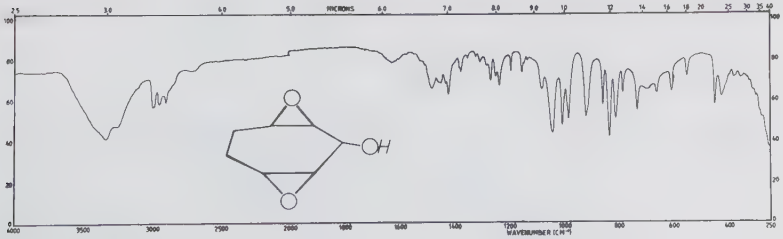


Abb. 102 : IR-Spektrum von 105

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 5.68 (m, 2-H), 6.66 (d, OH), 6.79 (m, 1-H, 3-H), 6.97 (m, 5-H, 8-H), 7.78-7.97 und 8.62 (m, 6-H, 7-H (4H));

$J_{1,2}$ = 4.0, $J_{2,OH}$ = 4.0 Hz; (Abb. 7). —

$C_7H_{10}O_3$ (142.2) Ber. C 59.14 H 7.09
Gef. C 58.92 H 6.94

DL-(1α,2α,3β,5β,8α)-2,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-ol-acetat (105a) :

200 mg (1.41 mmol) 105 werden in einer Mischung von 1 ml Acetanhydrid und 2 ml abs. Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Bei 30°C engt man im Vakuum am Rotationsverdampfer ein und chromatographiert über eine Säule (20 g Kieselgel, Essigester). 105a wird als Öl isoliert, bei -60°C kristallisiert es aus Ether aus.
Ausbeute 220 mg (1.19 mmol) 105a (85%).

Schmp. 20°C (aus Ether)

IR (Film in CCl_4) : 2990, 2950 (C-H), 1742 (C=O), 1371, 1233, 1030, 734 cm^{-1}. —

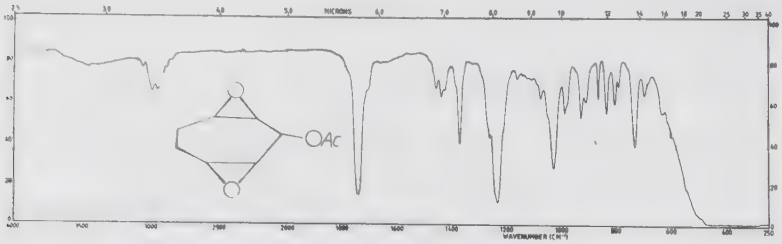


Abb. 103 : IR-Spektrum von 105a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 4.69 (d, 2-H), 6.79 (m, 5-H), 6.86 (d, 3-H), 6.94 (m, 8-H), 6.97 (m, 1-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3), 7.74-7.94 und 8.61 (m, 6-H, 7-H, (4H));

$J_{1,2}$ = 5.0, $J_{2,3}$ = 0, $J_{3,5}$ = 4.5, $J_{1,6}$ = 4.5 Hz; (Abb. 8). —

MS (70eV) : m/e = 124 (6%, M-60), 113 (17), 95 (17), 81 (22), 67 (32), 43 (100).

DL-(1α,2α,3β,5β,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]nonan-2-spiro-2'-oxiran (106) :

100 mg (0.71 mmol) des Ketons 104 werden in 1 ml abs. THF gelöst und mit 5 ml einer etherischen Diazomethanlösung versetzt. Nach 4 h ist die Umsetzung vollständig, 106 ist mit R_F= 0.75 (Essigester, Jodbad) im DC zu erkennen. Man engt im Vakuum ein und reinigt über eine Säule (15 g Kieselgel, Essigester). 106 wird als Öl isoliert, bei -60°C kristallisiert es aus Pentan.
Ausbeute 100 mg (0.66 mmol) 106 (93%).

Schmp. 34°C (aus Pentan)

IR (Film in CCl_4) : 2990, 2935 (C-H), 1454, 1440, 1422, 1261, 989, 961, 918, 834 cm^{-1}. —

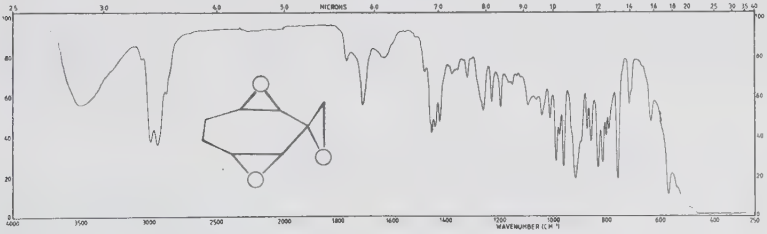


Abb. 104 : IR-Spektrum von 106

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 6.83 (m, 8-H), 6.87 (AB, 3'-H), 6.89 (m, 5-H), 7.06 (d, 3-H), 7.11 (AB, 3'-H), 7.35 (dd, 1-H), 7.72 (m, 7-H), 7.89 (m, 6-H , 6-$H_β$), 8.34 (m, 7-$H_β$);

$J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$ = 4.0, $J_{5,6β}$= 4.0, $J_{7,8}$= 3.8, $J_{7β,8}$= 7.5, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{1,3}$= 1.5, J_{AB}= 5.0 Hz; (Abb. 9). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 62 MHz) : δ = 58.5 (d), 56.6 (s, C-2), 55.2 (d), 54.4 (d), 54.2 (d), 49.4 (dd, C-3), 25.4, 21.0. —

MS (70eV) : m/e = 125(2%, M-29), 123 (2), 111 (9), 109 (26), 107 (3), 95 (28), 81 (34), 67 (96), 55 (56), 41 (100). —

106 zeigt keinen ausgeprägten M^+-Peak. Das MS zeigt die gleichen bzw. um 2 ME höheren Fragmente als 108 (vergl. S. 175).

Hydrierung von 32 über Pd

500 mg (3.6 mmol) 32 werden in 20 ml Methanol (oder Essigester) über 30 mg Pd/C (oder $Pd/CaSO_4$) in einer Hydrierapparatur mit H_2 umgesetzt. Nach 15 h bei RT sind 2 äquivalente H_2 verbraucht, ein Abknicken der Hydrierkurve wird nicht beobachtet. Man filtriert vom Katalysator ab, engt ein und trennt über eine Säule (100 g Kieselgel/Essigester). 110 läuft mit R_F= 0.6, 111a+b mit R_F= 0.4. 110 kristallisiert bei -20°C aus CCl_4/CH_2Cl_2 aus, das Isomerengemisch 111a+b, auf dessen Charakterisierung wir verzichten, wird nach längerer Zeit im Kühlschrank teilweise kristallin.
Ausbeute 155 mg (1.1 mmol) 111 (30%) und 305 mg (2.1 mmol) 111a+b (60%).

2,7-Dihydroxy-(2α,7α)-cyclohept-4-en-1-on (110) :

Schmp. 121°C (aus CCl_4/CH_2Cl_2 1:1)

IR (KBr) : 3460 (O-H), 3040, 2970, 2940 (C-H), 1700 (C=O), 1403, 1235, 1097, 1101, 750, 680 cm^{-1}. —

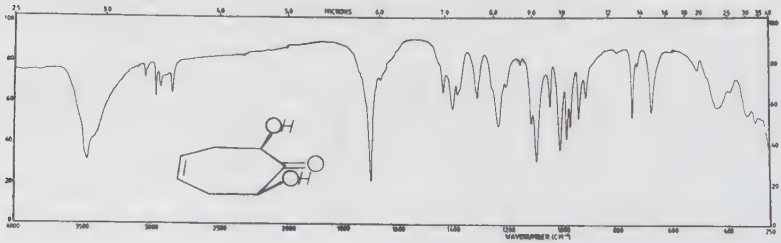


Abb. 105 : IR-Spektrum von 110

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 3.92 (m, 4(5)-H), 5.84 (dd, 2(7)-H), 6.20 (b, OH), 7.38 (m, 3(6)-H_a), 7.86 (m, 3(6)-H_s);

$J_{2,3s}$ = 11.0, $J_{2,3a}$ = 4.5, $J_{3s,3a}$ = 14.0, $J_{|3s + 3s,5|}$ = 3.0, $J_{|3a,4 + 3a,5|}$ = 9.0 Hz; (Abb. 10). —

$C_7H_{10}O_3$ (142.2) Ber. C 59.14 H 7.09
Gef. C 59.02 H 7.16

(1α,2β,4β,5α,7α,9α)-6,10-Dioxatetracyclo[7.1.0.0^{2,4}0^{5,7}]decan-8-on (66) :

600 mg des roh angefallenen, flüssigen 4,5-Homotropons 52 [106,108] (Gehalt laut NMR ca. 50%) werden in 25 ml tert. Butanol gelöst und mit 1.5 ml 8%iger wässriger NaOH versetzt. Man kühlt auf 0°C ab und gibt 5 ml 85%iges H_2O_2 hinzu, der Ansatz wird gerührt. Nach 16 h bei RT wird mit 30 ml H_2O verdünnt und mit 150 ml CCl_4 extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand enthält zu über 90% (laut NMR) die Verunreinigungen des eingesetzten 4,5-Homotropons und zu ca. 5% das Trishomotropon 66. 4,5-Homotropon ist nicht mehr vorhanden. Erneute Extraktion der Wasserphase mit 250 ml $CHCl_3$ ergibt nach dem Trocken und Einengen im Vakuum 245 mg eines festen Rohproduktes, das laut NMR zu 90% aus dem Trishomotropon 66 besteht. Dieses kristallisiert bei -15°C in Form weißer Nadeln sauber aus Methanol aus.
Ausbeute 220 mg (1.45 mmol) 66 (ca.55%).

Schmp. 138°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3082, 3000 (C-H), 1685 (C=O), 900, 885 cm^{-1}. —

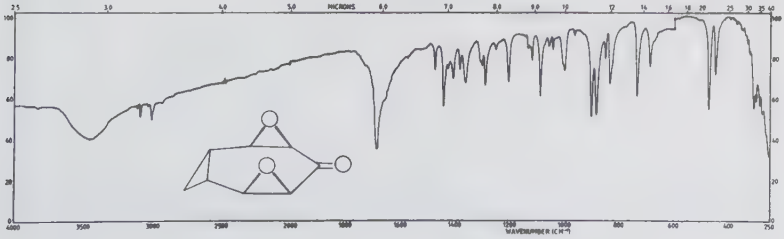


Abb. 106 : IR-Spektrum von 66

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) : τ = 6.26 (m, 1(5)-H), 6.53 (d, 7(9)-H), 8.25 (m, 2(4)-H), 8.73 (m, 3-H_s), 9.53 (m, 3-H_a);

$J_{1,9}$= 4.5, $J_{2,3a}$= 6.5, $J_{2,3s}$= 9.0, $J_{3a,3s}$= 5.0,

$J_{|1,2 + 1,4|}$ = 4.4 Hz; (Abb. 11).

Kopplungen durch Doppelresonanzexperimente. —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : = 203.9 (C-8), 58.0 und 56.8 (C-1(5) und C-7(9)), 15.6 (C-2(4)), 11.9 (C-3). —

[illegible] ([illegible]) [illegible]

[illegible]

[illegible]-Dioxatetracyclo[[illegible]$^{2,4}O^{5,7}$]decan-8-spiro-[illegible]-oxiran (118) :

[illegible] mg ([illegible] mmol) Trishomotropon 66 werden in 1 ml THF gelöst, mit 5 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C 36 h lang stehen gelassen. Danach ist im DC (Essigester) das Keton nicht mehr nachzuweisen, 118 ist mit R_F= 0.9 zu erkennen. Man engt im Vakuum am Rotationsverdampfer ein und löst den Rückstand in CCl_4/Pentan 1:4. Bei -30°C kristallisiert 118 in weißen Nadeln aus.
Ausbeute 40 mg (0.24 mmol) 118 (91%).

Schmp. 110°C (aus CCl_4/Pentan 1:4)

IR (KBr) : 3063, 2995 (C-H), 1420, 1250, 870 cm^{-1}. —

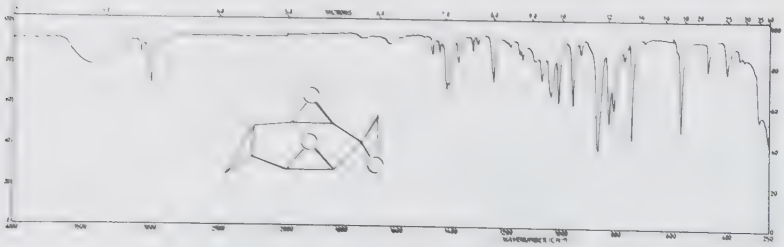


Abb. 107 : IR-Spektrum von 118

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 6.72 (bd, 1(5)-H), 6.78 (d, 7(9)-H), 7.02 (s, 3'-H (2H)), 8.66 (dd, 2(4)-H), 8.85 (m, 3-H_s), 9.61 (dt, 3-H_a);

$J_{1,9}$ = 4.0, $J_{2,3s}$ = 9.5, $J_{2,3a}$ = 7.0, $J_{3s,3a}$ = 5.0, $J_{|1,2 + 1,4|}$ ≤ 1.0 Hz; (Abb. 12). —

$C_9H_{10}O_3$ (166.2) Ber. C 65.05 H 6.07
Gef. C 64.86 H 5.88

Umsetzung des Spiroolefins 108 mit Diazomethan

152 mg (1.0 mmol) 108 werden in 1 ml THF gelöst, mit 5 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C aufbewahrt. Nach 6 h ist laut DC (Essigester) keine Reaktion erfolgt, man zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Das ^{1}H-NMR-Spektrum des Rückstandes zeigt nur die Ausgangsverbindung 108, die quantitativ zurückgewonnen werden kann.

Umsetzung des Alkohols 156 mit Diazomethan

140 mg (1.0 mmol) 156 werden in 1 ml THF gelöst, mit 10 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C stehen gelassen. Da nach 4 d im DC (Essigester) keine Veränderung eingetreten ist, zieht man im Vakuum das Lösungsmittel ab. Im ^{1}H-NMR-Spektrum ist nur unumgesetztes 156 zu erkennen, das durch Kristallisation aus Methanol zurückgewonnen wird.

Analog verläuft die Umsetzung von 1 mmol des Acetates 156a, hier ist nach 6 d noch kein Umsatz zu erkennen, 156a wird ebenfalls quantitativ reisoliert.

Umsetzung des Acetates 156 mit Methylen nach der Gaspar-Roth-Methode [115)]

150 mg (0.83 mmol) 156a, gelöst in 1 ml abs. THF und 9 ml abs. Pentan, versehen mit 40 mg Kupfer(1)-chlorid, werden mit Diazomethan aus 3.5 g N-Nitroso-N-methyl-harnstoff umgesetzt (detaillierte Versuchsbeschreibung

siehe [194]). Man filtriert, wäscht gut mit CH_2Cl_2 nach und zieht das Lösungsmittel ab. DC (Essigester) wie ^{1}H-NMR-Spektrum zeigen nur unumgesetztes 156a. Die Umsetzung mit weiteren 6 g des Harnstoffes ergeben das gleiche Resultat.

Umsetzung von Bisoxa-bis-σ-homotropon 32 mit etherischem Diazomethan

400 mg (2.9 mmol) Keton 32 werden in 3 ml THF gelöst und mit einer etherischen Diazomethanlösung versetzt, die aus 4.0 g N-Nitroso-N-methyl-p-toluolsulfonamid und 40 ml Ether hergestellt wird. Der Ansatz wird bei 0°C aufbewahrt. Nach 36 h ist 124 in Form langer weißer Nadeln auskristallisiert. Das DC (Essigester) zeigt 124 mit R_F= 0.4 und 108 mit R_F= 0.8, das Keton 32 ist nicht mehr nachzuweisen. Man filtriert von 124 ab und chromatographiert die eingeengte Mutterlauge über eine Säule (50 g Kieselgel, Essigester). Roh kristallin anfallendes 108 wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute 170 mg (0.88 mmol) 124 (31%)
und 200 mg (1.32 mmol) 108 (45%).

Wird mit einem Unterschuß an Diazomethan gearbeitet, so isoliert man neben 108 und 124 unumgesetztes Keton 32.

(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-spiro-2'-oxiran (108) :

Schmp. 127°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3075, 2950 (C-H), 1435, 1259, 1101, 970, 817, 760, 585 cm^{-1}. —

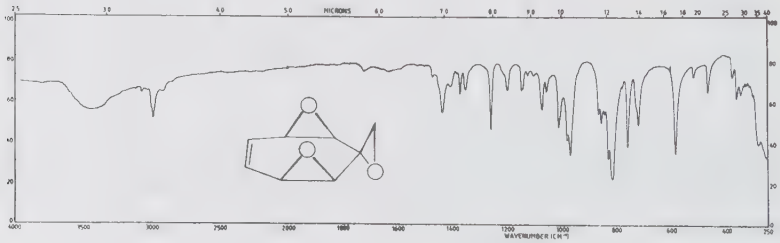


Abb. 108: IR-Spektrum von 108

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 60 MHz) : τ = 4.02 (s, 6(7)-H), 6.37 (AB, 1(3)-H$^+$), 6.59 (AB, 5(8)-H$^+$), 7.16 (s, 3'-H(2H));

$J_{1,8}$ = 4.0, $J_{5,6}$ ~ 0 Hz; (Abb. 13). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 128.4 (C-6(7)), 60.8 (C-2), 56.0 (C-1(3)), 51.1 (C-3'), 49.7 (C-5(8));

$J_{C-1(3),H}$ = 178, $J_{C-3',H}$ = 179, $J_{C-5(8),H}$ = 178,

$J_{C-3',1-H}$ + $J_{C-3',3-H}$ = 5 Hz. —

$C_8H_8O_3$ (152.1) Ber. C 63.15 H 5.30
Gef. C 62.96 H 5.34

MS (70eV) : m/e = 152 (12%, M), 121 (M -29), 109 (2), 107 (2), 105 (5), 95 (18), 81 (82), 68 (85), 65 (56), 53 (41), 39 (100). —

DL-(1α,2α,4α,5α,6α,8α,9α)-10,11-Diaza-3,7-dioxatetracyclo[7.3.0.0^{2,4}.0^{6,8}]dodec-10-en-5-spiro-2'-oxiran (124) :

Schmp. 90°C (Zers.)

IR (KBr) : 2980 (C-H), 1540 (N=N), 1450, 1295, 1228, 1022, 946, 905, 885, 778 cm^{-1}. —

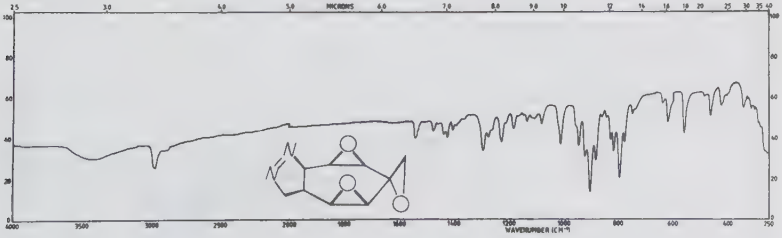


Abb. 109 : IR-Spektrum von 124

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 5.14 (m, 9-H), 5.40 (m, 12-H_a), 5.50 (m, 12-H_b), 6.24 (dd, 8-H), 6.95 (dd, 2-H), 7.06 (dd, 6-H), 7.10 (m, 1-H), 7.20 (dd, 4-H), 7.12 (AB, 3'-H_a^+), 7.22 (AB, 3'-H_b^+);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{6,8}$= 4.5, $J_{8,9}$= 4.5, $J_{1,9}$= 9.0, $J_{9,12a}$= $J_{9,12b}$= 2.2, $J_{1,12a}$= 6.0, $J_{1,12b}$= 9.0, $J_{12a,12b}$= 17.0, $J_{3'a,3'b}$= 5.3 Hz; (Abb. 14). —

$C_9H_{10}N_2O_3$ (194.2) Ber. C 55.66 H 5.19 N 14.43
Gef. C 55.52 H 5.32 N 14.25

(1α,2α,4α,5α,7α,8α,9α)-6,10-Dioxatetracyclo[7.1.0.0^{2,4}0^{5,7}]decan-8-spiro-2'-oxiran (119) :

Eine Lösung von 250 mg (1.29 mmol) des Pyrazolins 124 in 10 ml abs. Acetonitril und 80 ml abs. Ether wird mit einem Hg-Hochdruckbrenner Hanau Q 81 (80W) unter Verwendung eines Pyrexfilters (λ> 280 nm) bestrahlt, Außenkühlung 0°C, die Lösung ist mit reinst N_2 gesättigt. Nach 50 min ist 124 im DC mit R_F= 0.4 nicht mehr zu erkennen. 119 wird als einziges Produkt Mit R_F= 0.85 in der J_2-Kammer sichtbar. Man engt im Vakuum ein und filtriert über eine kurze Säule (Kieselgel,Essigester). Das fest anfallende 119 wird aus CCl_4/Pentan umkristallisiert.
Ausbeute 205 mg (1.24 mmol) 119 (96%).

Schmp. 98°C (aus CCl_4/Pentan)

IR (KBr) : 3062, 2995 (C-H), 1420, 1300, 870, 832, 815, 750, 572 cm^{-1}. —

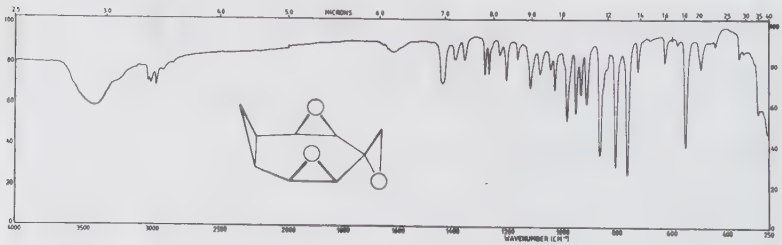


Abb. 110 : IR-Spektrum von 119

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 6.49 (m, 1(5)-H), 6.72 (d, 7(9)-H), 6.91 (s, 3'-H (2H)), 8.39 (m, 2(4)-H), 9.17 (dt, 3-H_a), 9.54 (dt, 3-H_i);

$J_{1,9}$ = 4.5, $J_{2,3a}$ = 9.5, $J_{2,3i}$ = 6.0, $J_{3a,3i}$ = 6.0,

$J_{|1,2 + 1,4|}$ = 5.2 Hz; (Abb. 15). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : σ = 56.6 (C-8), 55.0 (C-7(9)), 53.2 (C-1(5)), 52.8 (C-3'), 15.5 (C-2(4)), 6.2 (C-3). —

$C_9H_{10}O_3$ (166.2) Ber. C 65.05 H 6.07
Gef. C 64.89 H 6.08

DL-5-Methoxy-tricyclo[4.1.0.0^{2,7}]heptan-3-on (334) :

300 mg (2.83 mmol) des tricyclischen Ketons 144 werden in 10 ml Methanol gelöst und bei 0°C mit 0.5 ml 8%iger wässriger NaOH und 1.5 ml 85%iger H_2O_2 versetzt, wobei der Ansatz gerührt wird. Nach 12 h ist 144 im DC (Ether, 144 R_F= 0.8, $KMnO_4$) nicht mehr nachzuweisen, als einziges Produkt erkennt man 325 mit R_F= 0.9 (J_2-Bad). Die Lösung wird mit 30 ml H_2O verdünnt, mit 200 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die org. Phase über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. 334 bleibt als nicht kristallisierendes Öl zurück.
Ausbeute 320 mg (2.33 mmol) 334 (83%).

IR (Film in CCl_4) : 2980, 2930, 2820 (C-H), 1712 (C=O), 1095 (C-O) cm^{-1}. —

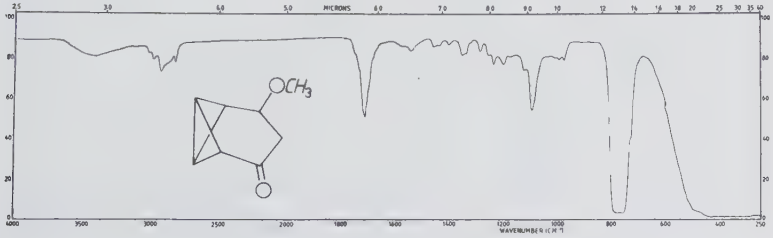


Abb. 111: IR-Spektrum von 334

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 6.21 (m, 5-H), 6.70 (s, OCH_3 (3H)), 7.18 (m, 6-H), 7.25 (m, 2-H), 7.50 (m, 1-H^+), 7.57 (dd, 4-H^{++}), 7.60 (m, 7-H^+), 7.87 (dd, 4-H_s^{++});

$J_{1,2}$= $J_{1,6}$= $J_{5,6}$= $J_{6,7}$= $J_{2,7}$= 2.5, $J_{1,7}$= 9.0, $J_{2,6}$= 3.0, $J_{4a,4s}$= 16.5, $J_{4s^{++},5}$= 5.0, $J_{4a^{++},5}$= 4.5, $J_{1^+(7^+),5}$= 1.0 Hz; (Abb. 16). —

MS (70eV) : m/e = 138 (43%, M), 95 (26), 80 (63), 66 (18), 52 (100), 125 (6), 109 (10). —

DL-8-Oxatetracyclo[5.1.0.0.^{2,4}0^{3,5}]octan-6-on (146) :

400 mg (3.77 mmol) des Ketons 144 werden in 10 ml H_2O gelöst und bei 0°C mit 0.5 ml 8%iger wässriger NaOH und 2 ml 85%igem H_2O_2 versetzt, wobei gerührt wird. Nach 3 h ist die Umsetzung beendet (Kontrolle DC, Essigester, 146 R_F= 0.6, 144 R_F= 0.5, Jodbad), man setzt 30 ml H_2O hinzu, extrahiert mit 200 ml CH_2Cl_2, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. 146 bleibt als Öl zurück, es kristallisiert bei -15°C in Substanz und wird im Wasserstrahlvakuum sublimiert.
Ausbeute 400 mg (3.28 mmol) 146 (87%).

Schmp. 36°C

IR (Film in CCl_4) : 3060, 3013 (C-H), 1705 (C=O), 1268, 1110, 1026, 841, 733 cm^{-1}. —

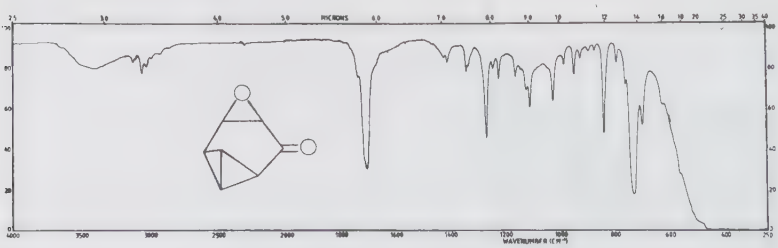


Abb. 112 : IR-Spektrum von 146

^{1}H-NMR ([D_6]Benzol, 250 MHz) : τ = 7.20 (dd, 1-H), 7.32 (dd, 7-H), 7.77 (m, 5-H), 7.99 (m, 2-H), 8.11 (dt, 3-H$^+$), 8.23 (dt, 4-H$^+$);

$J_{1,2}$= 3.5, $J_{2,3}$= $J_{3,5}$= $J_{2,4}$= $J_{4,5}$= 2.5, $J_{1,7}$= 4.0, $J_{3,4}$= 9.0, $J_{5,7}$= 1.8 Hz; (Abb 17). —

$C_7H_6O_2$ (122.1) Ber. C 68.85 H 4.95
Gef. C 69.06 H 4.87

DL-(1α,2β,4β,6α)-3-Oxatricyclo[4.2.0^{2,4}]oct-7-en-5-on (147) :

30 mg (0.25 mmol) 146 werden in 1 ml [D_6]Benzol gelöst, mit einer Spatelspitze $AgBF_4$ versetzt und im ^{1}H-NMR-Rohr 20 h auf 60°C erhitzt. Danach ist die einheitliche Bildung von 147 zu beobachten. Man rotiert ein und reinigt über einer Säule (10 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:2). Ausbeute 26 mg 147 (87%), das als Öl vorliegt.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ= 3.65 (dd, 7-H$^+$), 3.81 (dd, 8-H$^+$), 6.06, 6.37, 6.53, 6.61 (4x m, 1-H, 2-H, 4-H, 6-H);

$J_{7,8}$= 2.5 Hz; (Abb. 18). —

Tropon-Endoperoxid 79 [83]

Eine Lösung von 15 g (0.138 mol) Tropon in 250 ml abs. Aceton, der 50 mg Hämatropophyrin zugesetzt sind, wird mit einem Hg-Hochdruckbrenner Hanau Q 81 (80 W) unter Verwendung eines Pyrexfilters (λ > 280 nm) bestrahlt, wobei ein O_2-Strom durch die Apparatur geleitet wird, Außenkühlung -10°C. Nach 16 - 20 h bricht man ab, wenn Tropon mittels DC (Essigester) kaum noch oder gar nicht mehr nachzuweisen ist. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen und der ölige, dunkelrote Rückstand über eine Säule (80 g Kieselgel, $CHCl_3$) filtriert. Man isoliert 11 - 12.5 g Endoperoxid (56-65%, Lit. 90°C [83]).

DL-8-Oxabicyclo[5.1.0]octa-3,5-dien-2-on (51) [29] über das Troponendoperoxid :

11.0 g (80 mmol) Troponendoperoxid werden in 150 ml abs. Ether gelöst und auf 0°C abgekühlt. Unter Rühren tropft man 19 g (73 mmol) $P\emptyset_3$ in 150 ml abs. Ether hinzu und läßt über Nacht bei 0°C stehen. Anschließend wird vom abgeschiedenen $PO\emptyset_3$ abgesaugt, der Rückstand mit 200 ml Ether gewaschen und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Aus dem öligen, schwarzen Rückstand destilliert man rohes Monooxahomotropon (Kp. 70°C/0.1 Torr), das laut NMR noch stark verunreinigt ist. Reines Produkt erhält man nach säulenchromatographischer Auftrennung (170 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:2). Ausbeute 1.4 g (11.5 mmol) 51 (15%, Lit. 25% [29]).
Das mit 4% Ausbeute beschriebene symmetrische 8-Oxabicyclo[5.1.0]octa-2,5-dien-4-on 53 konnte nicht gefunden werden.

trans-Bisoxahomotropon 63 über das Monooxahomotropon 51 :

1 g (8.2 mmol) 51 werden in 100 ml Ethanol bei 0°C mit 100 mg $NaBH_4$ umgesetzt, bis 51 im DC (Essigester/CCl_4 1:1) nicht mehr nachzuweisen ist. Man engt im Vakuum ein und trocknet das dunkelrote Öl an der Ölpumpe. Dieses wird in 20 ml CH_2Cl_2 gelöst, mit 2 g Na_2HPO_4 und 1.6 g m-Chlorperbenzoesäure versetzt und über Nacht magnetisch gerührt. Man filtriert und schüttelt die jetzt farblose Lösung mit wässrigem $NaHCO_3$ aus, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wird über eine Säule chromatographiert (80 g Kieselgel, Essigester). Mit R_F= 0.7 isoliert man 190 mg (1.35 mmol) des öligen trans-Alkohols 69 (17%), der jedoch noch verunreinigt ist. Nach Überführung ins Acetat 69a konnte dieses, ebenfalls ein Öl, chromatographisch gereinigt werden. Als weiteres Produkt werden 180 mg (1.3 mmol) des cis-Alkohols 33 (16%) isoliert.

DL-(1α,2α,3β,5β,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]non-6-en-2-ol-acetat (69a) :

IR (Film in $CDCl_3$, NaCl) : 3010 (C-H), 1740 (C=O), 1370, 1231, 1038, 910, 825, 810 cm^{-1}. —

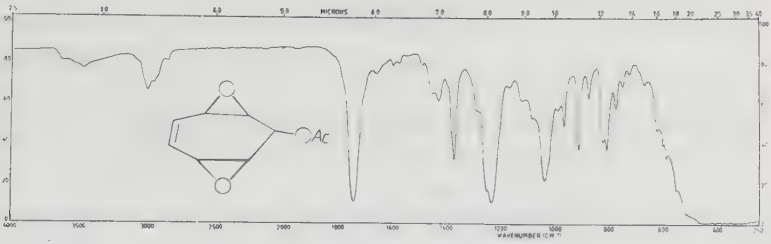


Abb. 113 : IR-Spektrum von 69a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 3.90 (m, 7-H), 4.14 (dd, 6-H), 5.16 (d, 2-H), 6.54 (dd, 3-H), 6.58 (ddd, 5-H), 6.63 (dd, 8-H), 6.70 (m, 1-H), 7.78 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 4.7, $J_{2,3}$= 0, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 4.0, $J_{6,7}$= 11.5, $J_{7,8}$= 1.0, $J_{5,7}$= 1.0, $J_{6,8}$=0.5, $J_{1,7}$= 1.0 Hz; (Abb. 19). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 62.8 MHz) : δ = 170.5 (C=O), 129.6, 127.2 (C-6, C-7), 74.0 (C-2), 58.0, 56.6, 50.2, 48.6 (C-1, C-3, C-5, C-8), 21.0 (Acetat-CH_3). —

MS (70eV) : m/e = 139 (100%, M-43), 122(M-60), 111(17), 81(18), 43(75). —

DL-(1α,3β,5β,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-on (63) :

100 mg (0.71 mmol) Alkohol 69, gelöst in 1 ml abs. Pyridin, gibt man zu einer auf 0°C gekühlten Mischung von 10 g Pyridin und 3 g CrO_3. Nach 30 min werden 30 g Eis zugesetzt. Die entstandene Lösung wird mit CH_2Cl_2 extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer scharf eingeengt. Der Rückstand wird über eine Säule chromatographiert (20 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1). Mit R_F= 0.5 isoliert man 70 mg (0.51 mmol) 63 (71%), das bei -30°C fest wird.

Schmp. 31°C (in Substanz kristallisiert)

IR (Film in $CDCl_3$, NaCl) : 1720, 1560, 1241, 1217, 1044, 1005, 870, 808 cm^{-1}. —

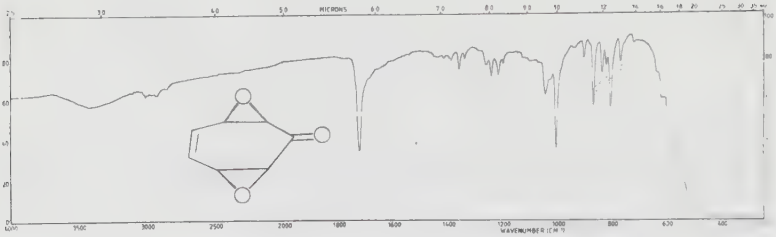


Abb. 114 : IR-Spektrum von 63

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 3.99 (m, 6(7)-H), 6.26 (m, 1(3)-H), 6.43 (m, 5(8)-H); (Abb. 20). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 62.8 MHz) : δ = 200.0 (C-2), 128.9 (C-6(7)), 59.3 (C-1(3)), 50.5 (C-5(8)). —

MS (70eV) : m/e = 138 (23%, M), 109(M-29), 81(99), 66(24), 53(100), 39(35). —

DL-6-Chloro-7-hydroxy-(1α,3α,5α,6β,7α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-on (76) :

2.0 g (14.5 mmol) Bishomotropon 32 werden in 200 ml Aceton/H_2O 1:1 gelöst und bei 0°C mit 2.0 g tert. Butylhypochlorid in 5 ml Aceton versetzt, wobei gerührt wird. Nach 5 h (Kontrolle DC, Essigester/CCl_4 1:1, 76 R_F=0.55) engt man im Vakuum auf die Hälfte ein, extrahiert mit insgesamt 500 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. 76 bleibt als Öl zurück. Im ^{1}H-NMR-Hochfeldspektrum erkennt man, daß 182 zu ca. 5% als Nebenprodukt vorliegt. Eine Trennung ist über die Acetate möglich (Säule, Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:2). Ausbeute 2.5 g (13.1 mmol) 76 (90%).

76 ist ein Öl, das aus verschiedensten Lösungsmitteln im Bereich von -30°C bis 25°C nicht kristallisiert werden konnte. Als kristalline Derivate

liegen das Methanoladdukt des Acetates 76b, das Phenylurethan 76c und die diastereomeren Tetrahydropyranylether ($J_{6,7}$= 6.5 Hz, nicht weiter beschrieben) vor.

IR (Film in CH_2Cl_2) : 3430 (O-H), 3040, 3020, 2930 (C-H), 1700 (C=O), 1358, 1078, 1033, 965, 920, 810 cm^{-1}. —

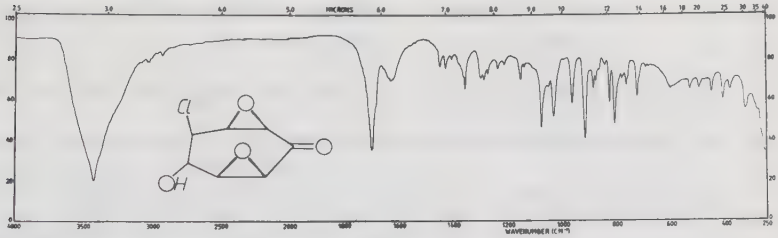


Abb. 115 : IR-Spektrum von 76

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ= 5.45 (dd, 7-H), 5.57 (dd, 6-H), 6.25 (dd, 5-H), 6.35 (dd, 3-H), 6.42 (dd, 8-H), 6.46 (dd, 1-H), 6.82 (bs, OH);

$J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 1.5, $J_{6,7}$= 9.0, $J_{7,8}$= 1.5, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{1,3}$= 2.3 Hz; (Abb. 22). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 200 (C-2), 69.86 (C-7), 60.62 (C-6), 59.03, 58.09, 57.94, 57.71 (C-1, C-3, C-5, C-8). —

DL-6-Acetoxy-7-chloro-(1α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-on (76a) :

---

76 wird konventionell ins Acetat überführt und säulenchromatographisch (Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:2) von den Spuren 76a getrennt.

76a ist ein Öl, bei Zugabe von wenig Methanol kristallisiert das Methanoladdukt 76b aus.

IR (Film in CH_2Cl_2) : 3000 (C-H), 1746, 1700 (C=O), 1370, 1220, 1039, 914, 792 cm^{-1}. —

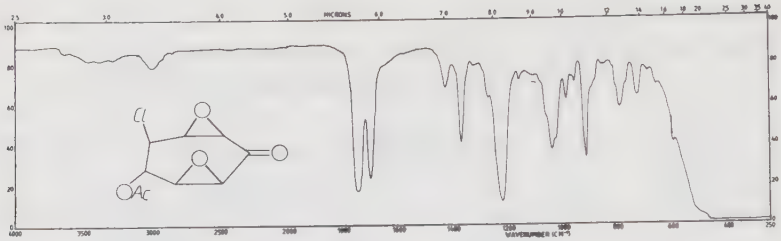


Abb. 116 : IR-Spektrum von 76a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 4.42 (dd, 6-H), 5.53 (dd, 7-H), 6.32 (m, 1-H, 8-H), 6.50 (m, 3-H, 5-H), 7.96 (s, Acetat-CH_3); $J_{5,6}$= 3.0, $J_{6,7}$= 7.5, $J_{7,8}$= 2.8 Hz; (Abb. 23). —

DL-7-Chloro-2-methoxy-(1α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]nonan-2,6-diol-6-acetat (76b) :

200 mg 76a werden mit 500 mg Methanol versetzt. Bei 0°C kristallisiert 76b quantitativ aus.

Schmp. 85°C (Zers., aus Methanol)

IR (KBr) : 3500, 3300 (O-H), 3005, 2950, 2845 (C-H), 1745 (C=O), 1364, 1235, 1070, 1038, 931, 771 cm^{-1}. —

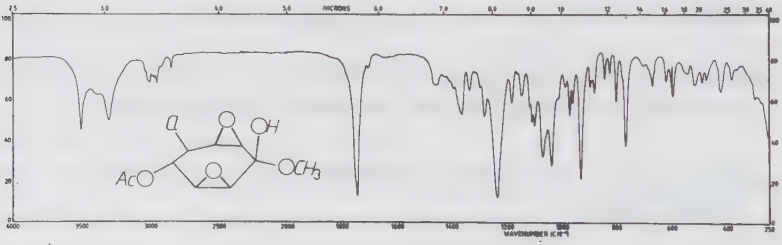


Abb. 117 : IR-Spektrum von 76b

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) ; τ = 4.65 (dd, 6-H), 5.30 (dd, 7-H), 6.35 (m, 1-H, 8-H), 6.44 (dd, 3-H), 6.52 (dd, 5-H), 6.75 (s, OCH_3 (3H)), 7.97 (s, CH_3-Acetat);

$J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 3.0, $J_{6,7}$= 8.0, $J_{7,8}$= 2.5, $J_{1,3}$= 1.5 Hz; (Abb. 24). —

$C_{10}H_{13}ClO_6$	(264.7)	Ber. C	45.38	H	4.95	Cl 13.40
		Gef. C	45.41	H	5.03	Cl 13.52

DL-6-Chloro-7-(N-phenyl-carbamoyl)-hydroxy-(1α,3α,5α,6β,7α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-on (76c) :

Die Darstellung erfolgt analog von 156c (S. 210).

Schmp. 193°C (aus Benzol/CCl_4 1:1)

IR (KBr) : 3300 (N-H), 1708 (C=O), 1604, 1540, 1447, 1246, 1225, 1066 cm^{-1}. —

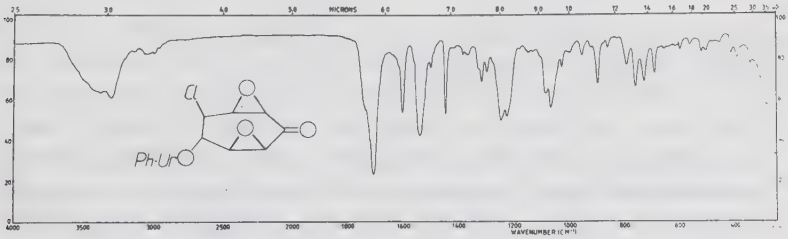


Abb. 118 : IR-Spektrum von 76c

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 2.50-2.91 (m, Phenyl-H), 3.21 (b, NH), 4.32 (dd, 6-H), 5.32 (dd, 7-H), 6.26 (dd, 3-H$^+$), 6.28-6.34 (m, 5-H, 8-H), 6.36 (dd, 1-H$^+$);

$J_{3,5}$= $J_{1,8}$= 4.0, $J_{5,6}$= 3.2, $J_{6,7}$= 7.0, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,3}$= 2.0 Hz. —

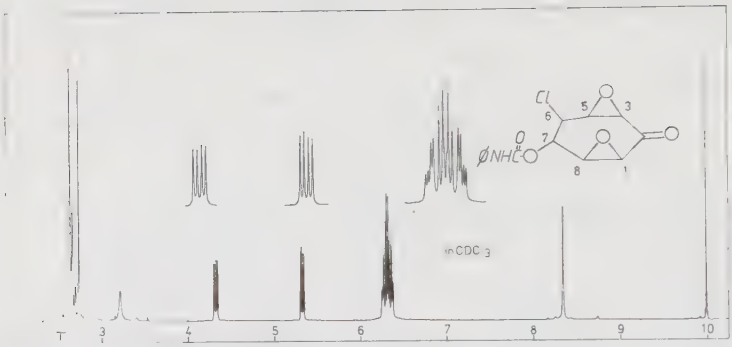


Abb. 119 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 76c

$C_{14}H_{12}ClNO_5$ (309.7) Ber. C 54.29 H 3.90 N 4.52
Gef. C 53.65 H 3.68 N 4.54

Umsetzung von Hydroperoxysemiketal 68 mit tert. Butylhypochlorid

2.0 g (11.7 mmol) 68 werden in 200 ml Aceton/H_2O 1:1 gelöst, auf 0°C abgekühlt und mit 2 g tert. Butylhypochlorid in 5 ml Aceton versetzt, wobei gerührt wird. Nach 3 h ist die Ausgangsverbindung sowie das in wässriger Lösung mit diesem im Gleichgewicht befindliche 32 laut DC umgesetzt (Essigester/CCl_4 1:1), man zieht bei 20°C im Vakuum am Rotationsverdampfer das Aceton ab, extrahiert mit insgesamt 600 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und engt im Vakuum ein. Lösungsmittelreste werden an der Ölpumpe entfernt. Laut ^{1}H-NMR-Spektrum (CH_3CN, 60 MHz) des öligteilkristallinen Rückstandes liegen 75 und 76 vor im Verhältnis 3:2. 75 wird aus dem Gemisch durch Kristallisation aus MeOH gewonnen. Das ebenfalls kristalline 182 findet man unter diesen Bedingungen nicht oder entzieht sich einem Nachweis.
Ausbeute 1.33 g (6.45 mmol) 75 (55%).

DL-5-Chloro-1-hydroperoxy-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10- trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan (75) :

Schmp. 143°C (Zers., aus Methanol)

IR (KBr) : 3420 (O-H), 2960 (C-H), 1220, 1030, 998, 903, 836, 705 cm^{-1}. —

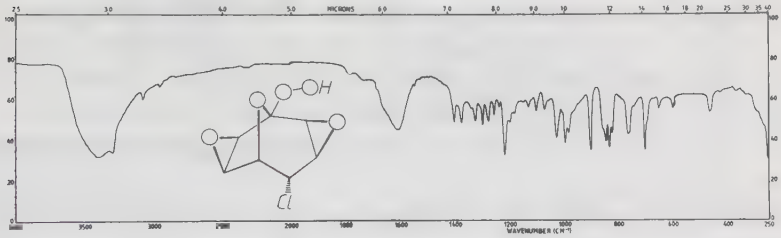


Abb. 120 : IR-Spektrum von 75

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) : τ = 5.57 (m, 6-H), 5.62 (m, 5-H), 6.09 (AB, 7-H$^+$), 6.16 (AB, 9-H$^+$), 6.62 (d, 2-H), 6.72 (m, 4-H);

$J_{2,4}$= 3.8, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.0, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz; (Abb. 25). —

^{13}C-NMR (CD_3CN, 25 MHz) : δ = 97.9 (C-1), 73.3 (C-6), 53.5, 53.06, 51.6, 49.1, 48.9 (C-2, C-4, C-5, C-7, C-9). —

$C_7H_7ClO_5$ (206.6) Ber. C 40.70 H 3.41
Gef. C 40.71 H 3.33

DL-1-Acetylperoxy-5-chloro-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan (75a) :

75 bildet mit überschüssigem Acetanhydrid/Pyridin 1:2 bei 0°C in 90%iger Ausbeute das Acetat 75a, das aus Methanol kristallisiert.

Schmp. 116°C (Zers., aus Methanol)

IR (KBr) : 3060, 2998 (C-H), 1789 (C=O), 1265, 1181, 1136, 1110, 1030, 1012, 911, 856 cm^{-1}. —

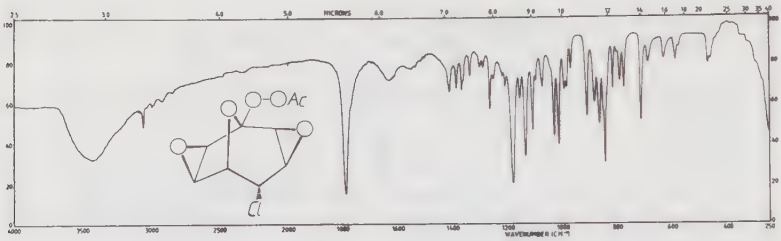


Abb. 121 : IR-Spektrum von 75a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 180 MHz) : τ = 5.46 (dd, 6-H), 5.58 (d, 5-H), 6.06 (AB, 7-H^+), 6.08 (AB, 9-H^+), 6.52 (d, 2-H), 6.65 (dd, 4-H), 7.82 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz. (Abb. 26). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 167.3 (C=O-Acetat), 106.4 (C-1), 75.2 (C-6), 53.2 (C-4), 52.9 (C-9), 49.9 (C-2), 48.7 (C-7), 47.7 (C-5), 17.2 (CH_3-Acetat);

$J_{C-2,H}$= 188, $J_{C-4,H}$= 190, $J_{C-5,H}$= 158, $J_{C-7,H}$= 200, $J_{C-9,H}$= 198, $J_{CH_3,H}$= 132 Hz. —

$C_9H_9ClO_6$ (248.6) Ber. C 43.48 H 3.65
Gef. C 43.39 H 3.46

DL-5-Chloro-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-1-ol (182) :

a) Sublimation des Hydroperoxids 75 bei 110°C/0.5 Torr ergibt quantitativ 182, das selber ohne Veränderung sublimiert.

b) Eine Lösung von 75 in CH_3CN wird in einem ^{1}H-NMR-Röhrchen thermolysiert. Nach 12 h bei 70°C liegen 75 und 182 im Verhältnis 2:1 vor, nach weiteren 16 h bei 80°C ist nur noch 182 zu erkennen. Einengen im Vakuum und Kristallisation aus Methanol ergibt 182 quantitativ.

c) 182 entsteht bei der Umsetzung des Ketons 32 mit tert. Butylhypochlorid in Aceton/H_2O 1:1 zu 76 als Nebenprodukt in 3-5%iger Ausbeute (beschrieben bei der Darstellung von 76).

Schmp. 185°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3420 (O-H), 3020, 2955 (C-H), 1394, 1227, 1220, 1027, 912, 870, 848, 786 cm^{-1}. —

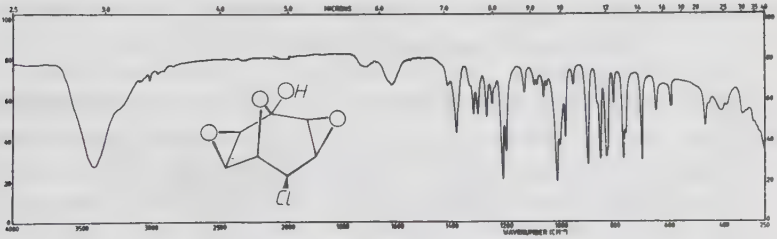


Abb. 122 : IR-Spektrum von 182

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) : τ = 4.80 (s, OH), 5.64 (d, 5-H), 5.71 (dd, 6-H), 6.21 (AB, 7-H$^+$), 6.23 (AB, 9-H$^+$), 6.71 (d, 2-H), 6.75 (dd, 4-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{2,4}$= 0.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0 Hz; (Abb. 27). —

^{13}C-NMR (CD_3CN, 25 MHz) : δ = 99.5 (C-1), 75.2 (C-6), 54.8 (C-4), 54.6 (C-9), 52.7 (C-2), 50.5 (C-7), 49.7 (C-6);

$J_{C-2,H}$ = 182, $J_{C-4,H}$ = 188, $J_{C-5,H}$ = 160, $J_{C-7,H}$ = 160, $J_{C-7,H}$ = 198, $J_{C-9,H}$ = 194 Hz. —

MS (70eV) : 192 (1%, ^{37}Cl, M), 190 (2, ^{35}Cl, M), 155(M-Cl), 133(7), 115(53), 109(91), 71(100). —

$C_7H_7ClO_4$ (190.6) Ber. C 44.11 H 3.70
Gef. C 44.02 H 3.60

DL-5-Chloro-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}] decan-1-ol-acetat (182a) :

Schmp. 143°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 2920, 2843 (C-H), 1735 (C=O), 1370 (OCH_3), 1233, 1129, 1080, 1047, 1020, 990, 915, 847, 720 cm^{-1}. —

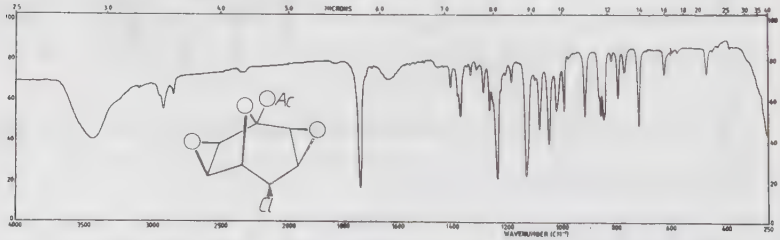


Abb. 123 : IR-Spektrum von 182a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 180 MHz) : τ = 5.53 (dd, 6-H), 5.55 (d, 9-H), 5.59 (dd, 5-H), 6.07 (d, 7-H), 6.17 (d, 2-H), 6.66 (dd, 4-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$ = 4.0, $J_{5,6}$ = 6.0, $J_{7,9}$ = 3.0, $J_{4,6}$ = 1.5, $J_{2,5}$ = 0.5, $J_{4,5}$ = $J_{6,7}$ = 0 Hz; (Abb. 28). —

^{13}C-NMR (CD_3CN, 25 MHz) : δ = 169.4 (C=O-Acetat), 102.1 (C-1), 74.2 (C-6), 54.1 (C-4), 52.8 (C-9), 49.9 (C-2), 49.9 (C-7), 49.9 (C-6), 21.3 (CH_3-Acetat);

$J_{C-2,H}$= 188, $J_{C-4,H}$= 190, $J_{C-5,H}$= 158, $J_{C-6,H}$= 163, $J_{C-7,H}$= 200, $J_{C-9,H}$= 202, $J_{CH_3\text{-Acetat},H}$= 131 Hz. —

$C_9H_9ClO_5$ (232.6) Ber. C 46.47 H 3.40
Gef. C 46.26 H 3.60

NaBH$_4$-Reduktion von 75, Acetylierung zu 190a und 191a

500 mg (2.43 mmol) des Hydroperoxyhemiketals 75 werden unter Rühren in 30 ml Ethanol gelöst, auf 0°C abgekühlt und mit 50 mg NaBH$_4$ versetzt. Nach 3 h kann 75 im DC (Essigester, 75 R_F= 0.75) nicht mehr nachgewiesen werden, man setzt 30 ml einer gesättigten NaCl-Lösung hinzu, extrahiert mit 500 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer. Der feste Rückstand wird mit einer Lösung von 2.5 g Acetanhydrid in 4 ml Pyridin versetzt und über Nacht stehen gelassen. Im DC erkennt man 190a mit R_F= 0.77 und 191a mit R_F= 0.55 (Essigester/CCl_4 1:1). Nach dem Einengen im Vakuum bei 35°C chromatographiert man den Rückstand über eine Säule (100 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1). 190a kristallisiert aus Methanol, 191a aus Essigester/Pentan 1:1.
Ausbeute 170 mg (0.48 mmol) 191a (20%) und 410 mg (1.48 mmol) 190a (61%).

DL-3,6-Dichloro-(1α,2α,3α,4β,5β,6α,7α)-8-oxabicyclo[5.1.0]octan-2,4,5-triol-triacetat (191a) :

Schmp. 173°C (aus Essigester/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 2990, 2960 (C-H), 1735 (C=O), 1370 (OCH_3), 1224, 1050, 806 cm^{-1}. —

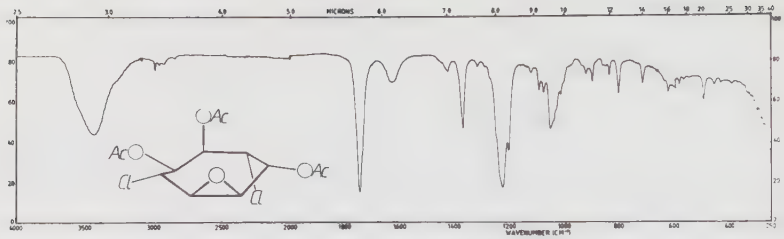


Abb. 124 : IR-Spektrum von 191a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 4.34 (dd, 5-H), 4.63 (dd, 4-H), 4.95 (bd, 2-H), 5.77 (bd, 3-H), 5.86 (dd, 6-H), 6.51 (dd, 7-H), 6.60 (dd, 1-H), 7.81, 7.84, 7.96 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 5.5, $J_{2,3}$= 1.0, $J_{3,4}$= 5.3, $J_{4,5}$= 2.5, $J_{5,6}$= 11.5, $J_{6,7}$= 6.8, $J_{1,7}$= 4.8 Hz; (Abb. 29). —

$C_{13}H_{16}Cl_2O_7$ (355.2) Ber. C 43.96 H 4.54
Gef. C 43.94 H 4.40

Reduktion von 182a mit $NaBH_4$ und Acetylierung zu 190a

200 mg (1.04 mmol) 182 in 40 ml Ethanol werden bei 0°C mit 20 mg $NaBH_4$ umgesetzt. Nach 3 h ist 182 laut DC (Essigester, 182 R_F= 0.75) verschwunden, man senkt den pH mit 2 n HCl auf 6, setzt 40 ml H_2O hinzu, engt im Vakuum bei 35°C ein und extrahiert mit 500 ml Essigester. Die über Na_2SO_4 getrocknete Lösung wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mittels 600 mg Acetanhydrid und 1 ml Pyridin acetyliert. Das bei 40°C im Vakuum eingeengte Rohprodukt wird über eine Säule chromatographiert (30 g Kieselgel, Essigester). Neben Spuren einer zweiten Verbindung isoliert man 240 mg (0.95 mmol) 190a (91%).

DL-6,7-Dibromo-(1α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-on (193) :

250 mg (1.8 mmol) des Ketons 32 werden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und unter Rühren auf 0 - 3°C abgekühlt. Dazu tropft man eine Lösung von 300 mg Brom in 3 ml CH_2Cl_2. Die rote Farbe des Halogens verschwindet nicht bei der Zugabe. Nach 1.5 h ist 32 nicht mehr nachzuweisen (DC, Essigester/CCl_4 1:1, 32 R_F= 0.6, 193 R_F= 0.8 durch Anschwärzen, am Startfleck ist ein starker Polymerfleck zu sehen). Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen und der Rückstand über eine Säule chromatographiert (50 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1). Das amorph kristallin anfallende 193 wird aus $CHCl_3$/Pentan 1:1 umkristallisiert.
Ausbeute 270 mg (0.91 mmol) 193 (50%).

Schmp. 145°C (Zers., aus $CHCl_3$/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 2950 (C-H), 1688 (C=O), 1271, 1160, 908, 714, 683, 640 cm^{-1}. —

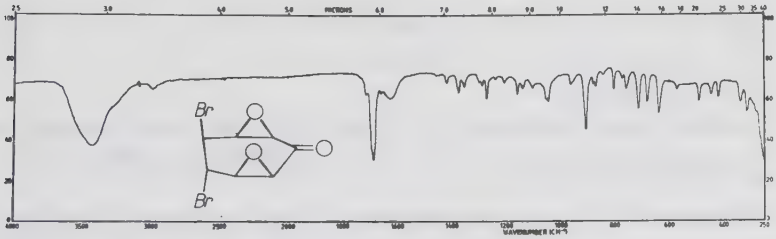


Abb. 125 : IR-Spektrum von 193

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 4.95 (dd, 7-H), 5.13 (dd, 6-H), 6.06 (dd, 3-H), 6.24 (dd, 8-H), 6.28 (dd, 1-H), 6.39 (dd, 5-H);

$J_{1,3}$= 2.0, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{6,7}$= 4.0, $J_{7,8}$= 4.5, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{5,7}$= 0.8 Hz; (Abb. 30). —

$C_7H_6Br_2O_3$ (297.9) Ber. C 28.22 H 2.03
Gef. C 28.22 H 1.86

Umsetzung von Bisepoxyketon 32 mit NBS/H_2O

2.0 g (14.5 mmol) 32, gelöst in 200 ml Dioxan/H_2O 1:1, werden mit einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure versetzt und auf 0°C abgekühlt. Man gibt portionsweise unter kräftigem Rühren 3.2 g (18.4 mmol) N-Bromsuccinimid hinzu. Nach 12 h ist 32 nicht mehr nachzuweisen (DC, Essigester/CCl_4 1:1, 32 R_F= 0.65, durch $KMnO_4$), man erkennt zwei Produktpunkte (193 R_F= 0.8, 184 und 194 mit R_F= 0.55, durch Anschwärzen). Der Ansatz wird im Vakuum bei 30°C auf die Hälfte eingeengt, mit insgesamt 800 ml Essigester extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Man zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab und chromatographiert den öligen Rückstand über eine Säule (360 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1). 193 fällt kristallin an und wird aus $CHCl_3$/Pentan 1:1 umkristallisiert, 184 und 194 liegen als Gemisch vor, das chromatographisch nicht zu trennen ist. Laut ^{1}H-NMR (CH_3CN, 60 MHz) besteht es aus 194 und 184 im Verhältnis 3:2. 194 wird durch wiederholte Kristallisation aus Essigester daraus gewonnen. 184 erhält man rein durch basische Verseifung seines Acetates (aus 32 mit NBS/Eisessig).
Ausbeute 360 mg (1.45 mmol) 193 (10%), 2.28 g (9.1 mmol) Gemisch 184 und 194 (67%), aus dem 1.1 g (4.68 mmol) 194 (32%) kristallisieren.

DL-5-Bromo-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-1-ol (194) :

Schmp. 175°C (Zers., aus Essigester)

IR (KBr) : 3480 (O-H), 3020 (C-H), 1223, 1020, 921, 870, 841, 729 cm^{-1}.

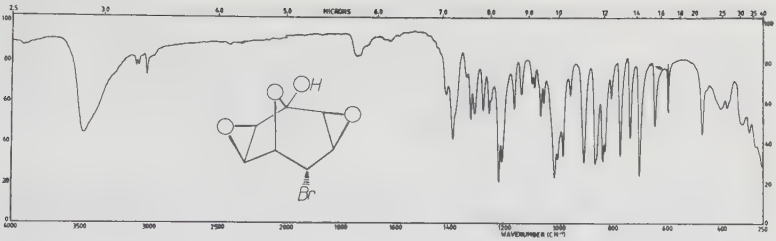


Abb. 126 : IR-Spektrum von 194

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 4.45 (b, OH), 5.63 (bd, 5-H), 5.69 (dd, 6-H), 6.12 (d, 7-H), 6.20 (d, 9-H), 6.58 (dd, 4-H), 6.68 (bd, 2-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{6,7}$= 0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,7}$= 0.5 Hz; (Abb. 31). —

$C_7H_7BrO_4$	(235.0)	Ber.	C	35.77	H	3.00	Br 34.00
		Gef.	C	35.62	H	2.92	Br 33.78

DL-5-Bromo-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0.^{2,4}0^{7,9}] decan-1-ol-acetat (194a) :

---

194 läßt sich mittels Pyridin/Acetanhydrid konventionell ins Acetat überführen, das aus Ethanol in Form grauer Plättchen kristallisiert.

Schmp. 140°C (aus Ethanol)

IR (KBr) : 2920 (C-H), 1748 (C=O), 1367, 1242, 1134, 1080, 1042, 862, 843 cm^{-1}. —

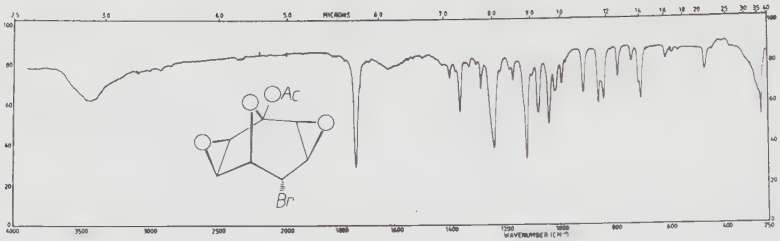


Abb. 127 : IR-Spektrum von 194a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 180 MHz) : τ = 5.56 (d, 9-H), 5.57 (dd, 6-H), 5.63 (bd, 5-H), 6.00 (d, 7-H), 6.17 (bd, 2-H), 6.52 (dd, 4-H), 7.87 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 32). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 169.4 (C=O-Acetat), 102.1 (C-1), 74.2 (C-6), 54.3 (C-4), 52.7 (C-9), 51.0 (C-7), 50.2 (C-2), 38.2 (C-5), 21.3 (CH_3-Acetat);

$J_{C-2,H}$= 187, $J_{C-4,H}$= 192, $J_{C-5,H}$= 161, $J_{C-6,H}$= 160, $J_{C-7,H}$= 161, $J_{C-9,H}$= 201, $J_{CH_3,H}$= 130 Hz. —

$C_9H_9BrO_5$ (277.1) Ber. C 39.01 H 3.27
Gef. C 38.79 H 2.98

Umsetzung von Bisepoxyketon 32 mit NBS/Eisessig

500 mg (3.63 mmol) 32, gelöst in 10 ml Eisessig, versetzt man portionsweise mit 800 mg (4.5 mmol) N-Brom-succinimid, wobei der Ansatz gerührt wird. Nach 12 h ist 32 im DC (Essigester/CCl_4 1:2, 32 R_F= 0.4, durch $KMnO_4$) nicht mehr nachzuweisen, es sind 3 Produkte (193 R_F= 0.6, 184a R_F= 0.45 und 194 R_F= 0.25, durch Anschwärzen) zu erkennen. Bei 35°C engt man im Vakuum am Rotationsverdampfer ein und chromatographiert den Rück-

stand über eine Säule (150 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:2). 193 kristallisiert aus $CHCl_3$/Pentan 1:1, 194 aus Essigester, 184a fällt als Öl an.
Ausbeute 310 mg (1.04 mmol) 193 (28%), 430 mg (1.56 mmol) 184a (43%) und 200 mg (0.85 mmol) 194 (23%).

DL-6-Acetoxy-7-bromo-(1α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]nonan-2-on (184a) :

184 kristallisierte aus verschiedenen Lösungsmitteln im Temperaturbereich -30°C bis 25°C nicht aus, deshalb wurde auf eine C,H-Analyse verzichtet. Die Zusammensatzung ist durch die Analyse des Methanoladduktes 184b gesichert.

IR (Film in CH_2Cl_2) : 1750, 1701 (C=O), 1372, 1220, 1021, 986, 918, 789, 762 cm^{-1}. —

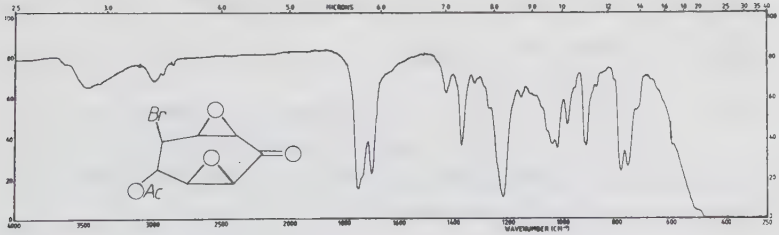


Abb. 128 : IR-Spektrum von 184a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 4.30 (dd, 6-H), 5.46 (dd, 7-H), 6.23 (dd, 1-H), 6.32 (dd, 8-H), 6.36 (dd, 5-H), 6.40 (dd, 3-H);

$J_{1,3}$= 2.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 3.5, $J_{6,7}$= 6.5, $J_{7,8}$= 4.0, $J_{1,8}$= 4.5 Hz; (Abb. 33). —

DL-7-Bromo-2-methoxy-(1α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol-6-acetat (184b) :

200 mg 184a werden mit 500 mg MeOH versetzt. Bei 0°C kristallisiert 184b quantitativ aus.

Schmp. 102°C (Zers., aus Methanol)

IR (KBr) : 3500, 3300 (O-H), 3000, 2940, 2830 (C-H), 1740 (C=O), 1230, 1065, 1034, 928, 730 cm^{-1}. —

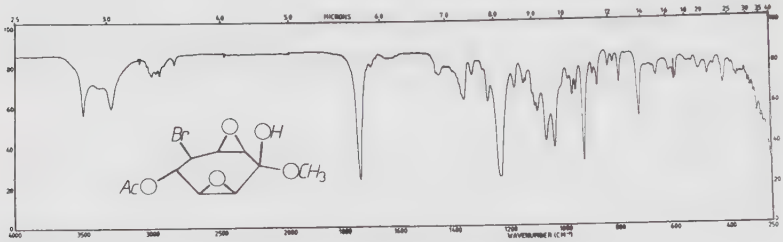


Abb. 129 : IR-Spektrum von 184b

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ = 4.79 (dd, 6-H), 5.37 (dd, 7-H), 5.76 (s, OH), 6.49 (d, 1-H), 6.56 (dd, 8-H), 6.60 (d, 3-H), 6.62 (s, OCH_3 (3H)), 6.94 (dd, 5-H), 7.89 (s, Acetat-CH_3);

$J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.5, $J_{1,8}$= 4.0 Hz; (Abb. 34). —

$C_{10}H_{13}BrO_6$ (309.1)	Ber.	C	38.86	H	4.24	Br	25.85
	Gef.	C	38.73	H	4.25	Br	26.00

DL-6-Bromo-7-hydroxy-(1α,3α,5α,6β,7α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}] nonan-2-on (184) :

184 erhält man durch Verseifung (katal. Mengen $NaOCH_3$/abs. MeOH) des Acetates 184a. Es wird über eine Säule gereinigt (Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:2). Ausbeute 90%.
184 ist ein Öl, das wie 76 nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Seine Zusammensetzung ist durch das Methanoladdukt des Acetates 184b belegt.

IR (Film in CH_2Cl_2) : 3450 (O-H), 1693 (C=O), 1355, 1064, 1032, 915, 875, 721 cm^{-1}. —

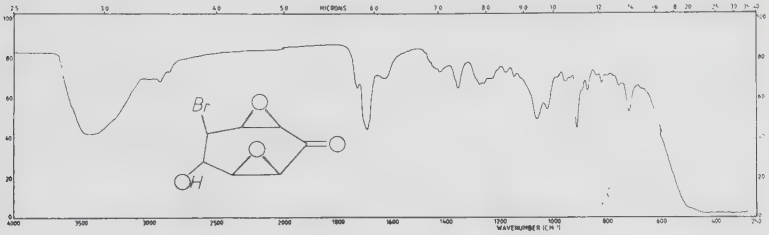


Abb. 138 : IR-Spektrum von 184

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.36 (ddd, 7-H), 5.53 (dd, 6-H), 6.16 (dd, 5-H), 6.34 (dd, 3-H), 6.41 (dd, 8-H), 6.45 (dd, 1-H), 7.12 (b, OH);

$J_{1,3}$= 2.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 1.8, $J_{6,7}$= 8.5, $J_{7,8}$= 2.0, $J_{1,8}$= 4.5, $J_{7,OH}$= 3.5 Hz; (Abb. 35). —

Reaktion des Chlorhydrins 76 mit KOH/Methanol

500 mg (2.62 mmol) 76 werden in 4 ml 5%iger methanolischer KOH gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 26 h ist 76 im DC nicht mehr nachzuweisen (Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1, 76 R_F= 0.6, 206 R_F= 0.5,

192 R_F= 0.2), man setzt 10 ml H_2O hinzu, extrahiert mit insgesamt 400 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 , zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab und chromatographiert den Rückstand über eine Säule (80 g Kieselgel, Essigester). 206 wird aus Essigester kristallisiert, 192 aus Methanol. Ausbeute 230 mg (1.24 mmol) 206 (47%) und 280 mg (1.1 mmol) 192 (42%).

DL-3-Chloro-6,6-dimethoxy-(1α,2α,3β,4β,5α,7α)-8-oxabicyclo[5.1.0] octan-2,4,5-triol (192) :

Schmp. 189°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3500, 3460, 3400(O-H), 2940, 2920 (C-H), 1380 (OCH_3), 1120, 1080, 1060, 890 cm^{-1}. —

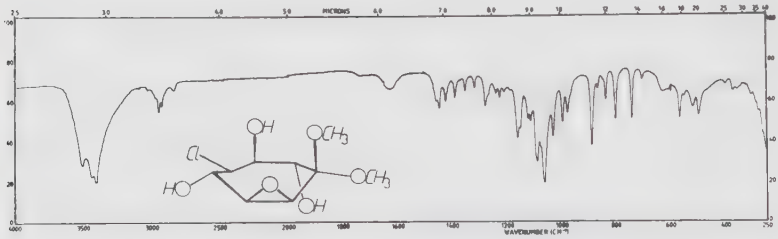


Abb. 131 : IR-Spektrum von 192

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 5.70 (dd, 3-H), 5.87 (dd, 5-H), 5.99 (ddd, 4-H), 6.22 (d, 5-OH), 6.23 (m, 2-H), 6.28 (d, 4-OH), 6.39 (d, 2-OH), 6.63 (s, OCH_3 (3H)), 6.73 (s, OCH_3 (3H)), 6.93 (d, 7-H), 7.02 (dd, 1-H);

$J_{1,2}$= 5.5, $J_{2,3}$= 11.0, $J_{3,4}$= 2.8, $J_{4,5}$= 5.5, $J_{1,7}$= 5.0, $J_{2,OH}$= 5.0, $J_{4,OH}$= 9.5, $J_{5,OH}$= 5.0 Hz; (Abb. 36). —

$C_9H_{15}ClO_6$ (254.7)	Ber.	C	42.45	H	5.94	Cl	13.92
	Gef.	C	42.57	H	5.98	Cl	14.08

DL-3-Chloro-6,6-dimethoxy-(1α,2α,3β,4β,5α,7α)-8-oxabicyclo[5.1.0]octan-2,4,5-triol-triacetat (192a) :

Schmp. 108°C (aus CCl_4/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 1750 (C=O), 1370, 1220, 1045 cm^{-1}. —

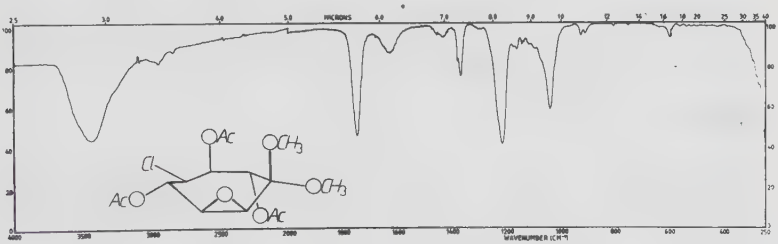


Abb. 132 : IR-Spektrum von 192a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.52 (d, 5-H), 4.53 (dd, 2-H), 4.66 (dd, 4-H), 5.60 (dd, 3-H), 6.62 (s, OCH_3 (3H)), 6.65 (s, OCH_3 (3H)), 6.72 (dd, 1-H), 6.79 (d, 7-H), 7.84 (s, Acetat-CH_3 (3H)), 7.86 (s, Acetat-CH_3), 7.87 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 5.5, $J_{2,3}$= 11.0, $J_{3,4}$= 3.0, $J_{4,5}$= 6.0, $J_{1,7}$= 4.8 Hz; (Abb. 37). —

$C_{15}H_{21}ClO_9$ (380.8) Ber. C 47.31 H 5.56
Gef. C 46.77 H 5.37

DL-1-Methoxy-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-5-ol (206) :

Schmp. 144°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3460 (O-H), 3040, 2980, 2940 (C-H), 1242, 1223, 1070, 1035, 1010, 850, 842 cm^{-1}. —

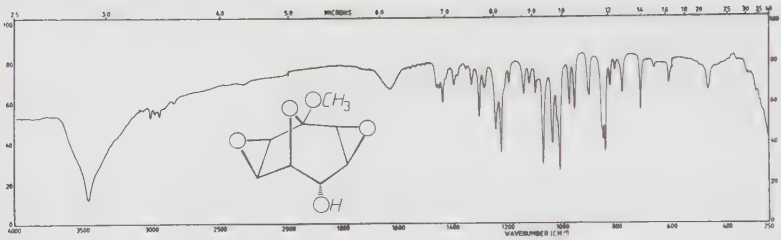


Abb. 133 : IR-Spektrum von 206

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) : τ = 5.83 (dd, 6-H), 5.90 (dd, 5-H), 6.28 (AB, 7-H$^+$), 6.35 (d, OH), 6.36 (AB, 9-H$^+$), 6.60 (s, OCH_3 (3H)), 6.83 (dd, 2-H), 7.08 (dd, 4-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,OH}$= 5.0, $J_{2,5}$= 1.0 Hz; (Abb. 38). —

$C_8H_{10}O_5$ (186.1) Ber. C 51.61 H 5.41
Gef. C 51.40 H 5.39

DL-1-Methoxy-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-5-ol-acetat (206a) :

Schmp. 136°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3075, 3020, 2980, 2955 (C-H), 1733 (C=O), 1370, 1220, 1045, 903, 860, 849 cm^{-1}. —

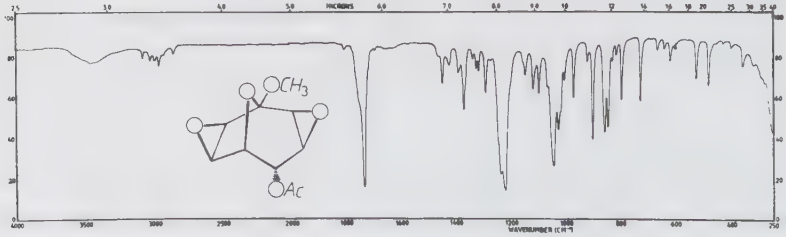


Abb. 134 : IR-Spektrum von 206a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.78 (dd, 5-H), 5.53 (dd, 6-H), 6.26 (d, 7-H$^+$), 6.36 (d, 9-H$^+$), 6.43 (s, OCH_3), 6.74 (dd, 2-H), 6.92 (dd, 4-H), 7.84 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= 0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 39). —

$C_{10}H_{12}O_6$ (228.8) Ber. C 52.63 H 5.30
Gef. C 52.45 H 5.26

DL-1-Methoxy-(1α,2α,4α,5β,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}] decan-5-ol (210) :

---

360 mg (1.53 mmol) des Halbketals 194 werden in 3 ml 5%iger methanolischer KOH gelöst und auf 60°C erhitzt. Nach 3 h ist die Umsetzung beendet (DC, Essigester, 194 R_F= 0.7, 210 R_F= 0.5). Man homogenisiert mit 20 ml H_2O, extrahiert nachhaltig mit insgesamt 300 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und zieht im Vakuum vom Lösungsmittel ab. Dabei fällt 210 kristallin an, es wird aus Essigester umkristallisiert.
Ausbeute 240 mg (1.29 mmol) 210 (84%).

Schmp. 117°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3470 (O-H), 3082, 3015, 2980, 2915, 2840 (C-H), 1380 (OCH_3), 1295, 1223, 1065, 1020, 906, 686 cm^{-1}. —

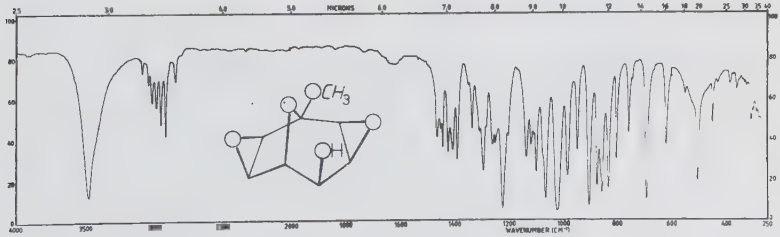


Abb. 135 : IR-Spektrum von 210

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 6.00 (d, 6-H), 6.30 (AB, 7-H$^+$), 6.31 (dd, 5-H), 6.53 (AB, 9-H$^+$), 6.54 (s, OCH_3), 6.71 (m, 4-H), 6.71 (d, OH), 6.75 (d, 2-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 4.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{5,OH}$= 9.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 40). —

$C_8H_{10}O_5$ (186.1) Ber. C 51.61 H 5.41
Gef. C 51.49 H 5.42

DL-1-Methoxy-(1α,2α,4α,5β,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}] decan-5-ol-acetat (210a) :

Schmp. 156°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3000, 2950 (C-H), 1741 (C=O), 1230, 1030, 900, 863 cm^{-1}. —

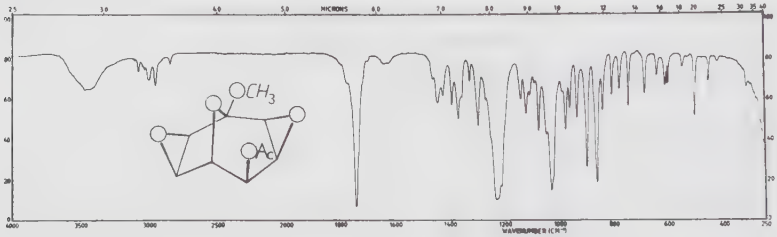


Abb. 136 : IR-Spektrum von 210a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.24 (d, 5-H), 5.72 (d, 6-H), 6.30 (AB, 7-H$^+$), 6.42 (s, OCH_3), 6.48 (AB, 9-H$^+$), 6.53 (m, 4-H), 6.72 (d, 2-H), 7.81 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 4.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 41). —

$C_{10}H_{12}O_6$ (228.2) Ber. C 52.63 H 5.30
Gef. C 52.61 H 5.30

DL-5-Bromo-1-methoxy-(1α,2α,4α,5β,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo [4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan (214) :

200 mg (0.67 mmol) des Dibromids 193 werden mit 2 ml 5%iger methanolischer KOH versetzt. Nach wenigen Minuten beginnt die Abscheidung von KBr. Im DC (Kieselgel, Essigester) erkennt man 214 mit R_F= 0.6 neben der Ausgangsverbindung mit R_F= 0.8. Die Umsetzung ist nach 15 min beendet, man gibt 20 ml H_2O, extrahiert mit 200 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der amorph kristalline Rückstand wird mit 1 ml Methanol versetzt, 214 kristallisiert bei 0°C aus. Ausbeute 150 mg (0.60 mmol) 214 (90%).

Schmp. 154°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3070, 2990, 2955, 2850 (C'H), 1450, 1392, 1295, 1214, 1031, 1015, 964, 911, 870, 788, 725 cm^{-1}. —

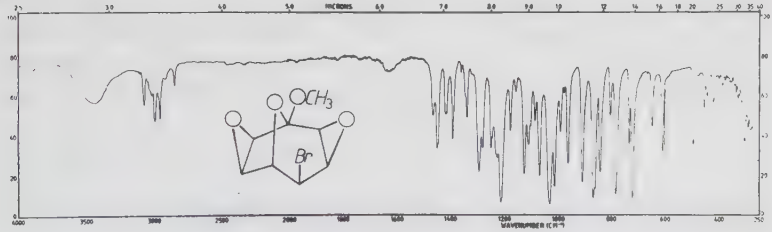


Abb. 137 : IR-Spektrum von 214

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 5.53 (d, 6-H), 5.96 (d, 5-H), 6.24 (AB, 7-H$^+$), 6.41 (s, OCH_3), 6.47 (AB, 9-H$^+$), 6.53 (d, 2-H), 6.61 (ddd, 4-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= 4.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,6}$= $J_{6,7}$= 0 Hz; (Abb. 42). —

$C_8H_9BrO_4$ (249.1)	Ber.	C	38.58	H	3.64	Br	32.08
	Gef.	C	38.49	H	3.69	Br	32.00

([illegible]α,[illegible]α,[illegible]α,[illegible]α,[illegible]α)-[illegible]-Trioxatetracyclo[[illegible]^{4}C^{5},[illegible]]decan[illegible] (29)
über das Halbketal 194 :

780 mg (3.32 mmol) 194 werden in 8 ml CH_3CN gelöst, mit 800 mg 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) versetzt und auf 60°C erhitzt. Nach 1.5 h ist die Umsetzung beendet (Kontrolle durch DC, Essigester, 194 R_F= 0.75, [illegible] R_F= [illegible]). Man zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab, setzt [illegible] ml H_2O hinzu und extrahiert ca. zehnmal mit insgesamt 700 ml Essigester, bis in der Wasserphase 29 nicht mehr nachzuweisen ist. Die Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend im Vakuum am Rotationsverdampfer eingeengt. Das amorph kristalline 29 kristallisiert man aus Ethanol/H_2O 2:1 um. Ausbeute 360 mg (2.31 mmol) 29 (70%).

[illegible] (Zers.)

IR (KBr) : 2990 (C-H), 1738 (C=O), 1260, 980, 850, 821, 590 cm^{-1}. —

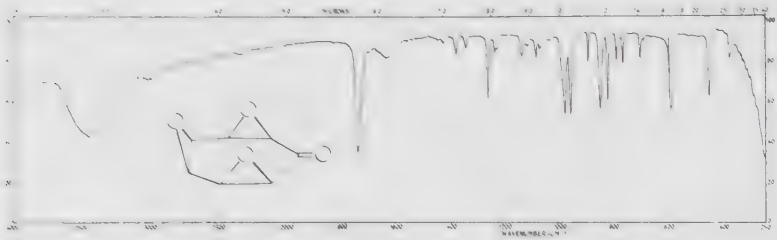


Abb. 138 : IR-Spektrum von 29

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 6.28 (m, 7(9)-H), 6.30 (bs, 2(4)-H), 6.39 (bd, 1(5)-H);

[illegible] = [illegible], $J_{|1,2 + 1,4|} \leq 1$ Hz; (Abb. 43). —

^{13}C-NMR ([D_6]DMSO, $CDCl_3$, 62,8 MHz) : δ = 194.9 (C-8), 55.1, 54.1, 50.5 (C-1(5), C-2(4), C-7(9)). —

MS (70eV): m/e= 154(19%, M), 116(19), 97(39), 71(87), 45(99), 29(100),

$C_7H_6O_4$ (154.1) Ber. C 54.55 H 3.92
Gef. C 54.29 H 3.75

(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]non-6-en-2-ol (156) :

2.0 g (14.5 mmol) des Ketons 32 werden in 80 ml Ethanol gelöst und auf $0^{o}C$ abgekühlt. Man gibt 200 mg $NaBH_4$ hinzu, wobei gerührt wird. Die Reaktionskontrolle erfolgt über DC (Essigester). Die Umsetzung ist beendet, wenn 32 mit R_F= 0.8 unter der UV-Lampe (254 nm) nicht mehr nachzuweisen ist. Durch Ansprühen mit wässriger $KMnO_4$-Lösung werden 156 mit R_F= 0.6 und schwach der epimere Alkohol 33 sichtbar. Man senkt den pH der Lösung mit 2n HCl auf 6, wodurch 33, das bei dieser Reaktion zu 5% entsteht, zum größten Teil zerstört wird [33]. 156 ist nun im DC gar nicht mehr oder nur noch in Spuren nachweisbar. Nach Zugabe von 50 ml H_2O wird mit 500 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die Extrakte zeigen im DC einheitlichen Alkohol 156. Man trocknet über Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer. Der rohe Alkohol 156 kann unkristallisiert weiterverarbeitet werden, ansonsten wird aus wenig MeOH kristallisiert. Ausbeute 1.85 g (1.32 mmol) 156 (91%).

Schmp. $102^{o}C$ (aus Methanol)

IR (KBr) : 3480 (O-H), 2930 (C-H), 1432, 1405, 1070, 996, 960, 834, 559 cm^{-1}.

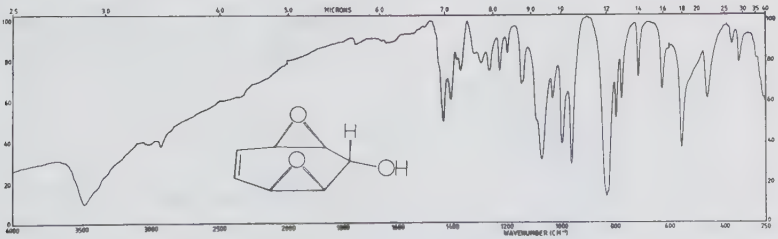


Abb. 139 : IR-Spektrum von 156

^{1}H-NMR ([D_6]Aceton, 60 MHz) : τ = 4.03 (bs, 6(7)-H), 5.1-5.6 (b, OH), 6.60-6.80 (m, 1(3)-H, 2-H, 5(8)-H);
$J_{|5,6 + 5,7|} \leq 1$ Hz; (Abb. 44). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 127.8 (C-6(7)), 75.4 (C-2), 60.0 (C-1(3)), 49.1 (C-5(8));
$J_{C-1(3),H}$ = 176, $J_{C-2,H}$ = 150, $J_{C-5(8),H}$ = 178, $J_{C-6(7),H}$ = 161 Hz. —

$C_7H_8O_3$ (140.1) Ber. C 59.99 H 5.75
Gef. C 59.76 H 5.98

(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-ol-acetat (156a) :

156 bildet mittels Acetanhydrid/Pyridin 1:2 quantitativ das Acetat 156a, das aus CCl_4 kristallisiert wird.

Schmp. 120°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 2995 (C-H), 1755 (C=O), 1439, 1370 (CH_3), 1224, 1040 (C-O), 963, 912, 838, 821, 560 cm^{-1}. —

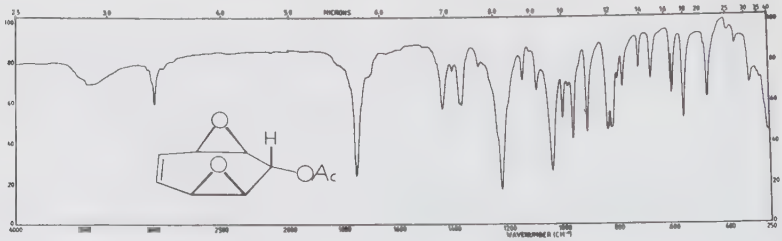


Abb. 140 : IR-Spektrum von 156a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 60 MHz) : τ = 4.02 (bs, 6(7)-H), 5.55 (m, 2-H), 6.40-6.70 (m, 1(3)-H, 5(8)-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3);

$J_{|5,6 + 5,7|} \leq 1$ Hz; (Abb. 45). —

($CDCl_3$, 360 MHz, Ausschnitt) : τ = 5.54 (dd, 2-H), 6.52 (dd, 1(3)-H), 6.56 (d, 5(8)-H);

$J_{1,2}$ = 6.3, $J_{3,5}$ = 4.0 Hz; (Abb. 46). —

$C_9H_{10}O_4$ (182.2) Ber. C 59.34 H 5.53
Gef. C 59.14 H 5.62

(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-ol-(p-toluolsulfonat) (156b) :

100 mg (0.71 mmol) des Alkohols 156 werden mit 250 mg p-Toluolsulfonylchlorid in 4 ml abs. Pyridin versetzt und über Nacht stehen gelassen. Man gießt den Ansatz auf 30 g Eis und extrahiert mit 200 ml CH_2Cl_2. Die org. Phase wird mit 10%iger H_2SO_4 und Hydrogencarbonatlösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Nach Zugabe von 5 ml Methanol kristallisiert 156b aus.
Ausbeute 160 mg (0.54 mmol) 156b (76%).

Schmp. 93°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3010 (C-H), 1594, 1490, 1445, 1360 (CH_3), 1190, 1180, 1090, 1007, 980, 965, 870, 810, 670, 554 cm^{-1}. —

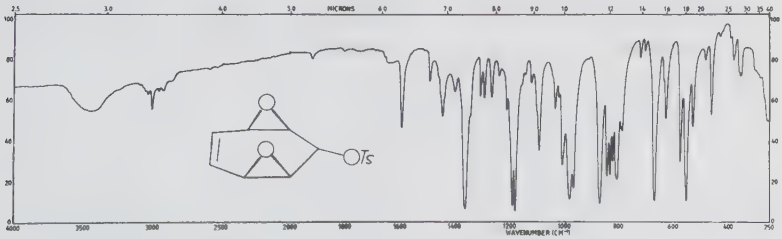


Abb. 141 : IR-Spektrum von 156b

^{1}H-NMR(D_6 Aceton, 60 MHz) : τ = 2.11 (AA'BB', Phenyl-H), 4.00 (s, 6(7)-H), 5.94 (dd, 2-H), 6.36-6.62 (m, 1(3)-H, 5(8)-H), 7.54 (s, CH_3);

$J_{1,2}$ = 6.0 Hz.

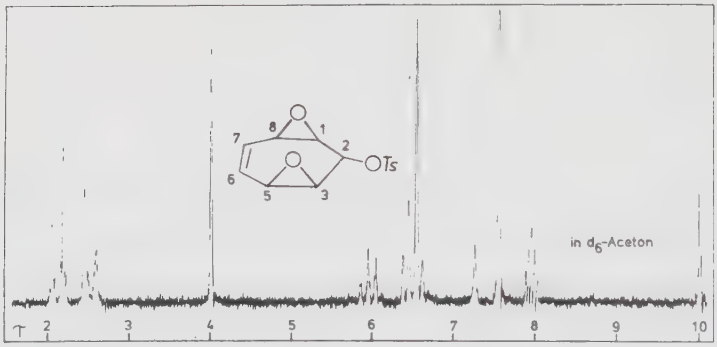


Abb. 142 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 156b

$C_{14}H_{14}O_5S$ (294.3) Ber. C 57.13 H 4.79 S 10.89
Gef. C 56.99 H 4.91 S 10.77

(1α,2α,3α,5α,8α)-4,9-Dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]non-6-en-2-ol-(N-phenylcarbamat) (156c) :

---

70 mg (0.5 mmol) 156 werden in 2 ml $CHCl_3$ gelöst, mit 60 mg (0.5 mmol) Phenylisocyanat versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab und kristallisiert den festen Rückstand aus Benzol um.
Ausbeute 120 mg (0.46 mmol) 156c (92%).

Schmp. 200°C (aus Benzol)

IR (KBr) : 3282 (N-H), 3125, 3070, 3050, 3008, 2975 (C-H), 1723 (C=O), 1597, 1544, 1442, 1316, 1227, 1213, 1057, 855 cm^{-1}. —

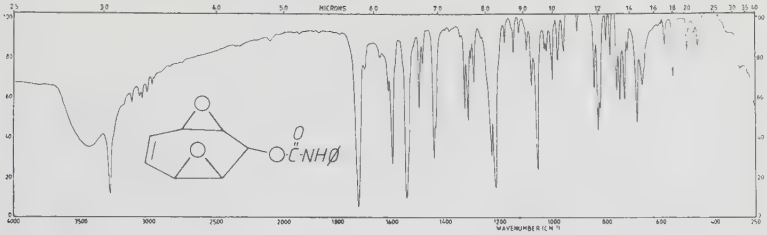


Abb. 143 : IR-Spektrum von 156c

^{1}H-NMR ([D_6]Aceton, 180 MHz) : τ = 2.43 - 2.98 (m, Phenyl-H, (5H)), 4.00 (s, 6(7)-H), 5.55 (dd, 2-H), 6.48 (dd, 1(3)-H), 6.57 (d, 5(8)-H);

$J_{1,2}$= 6.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 1 Hz;(Abb. 144). —

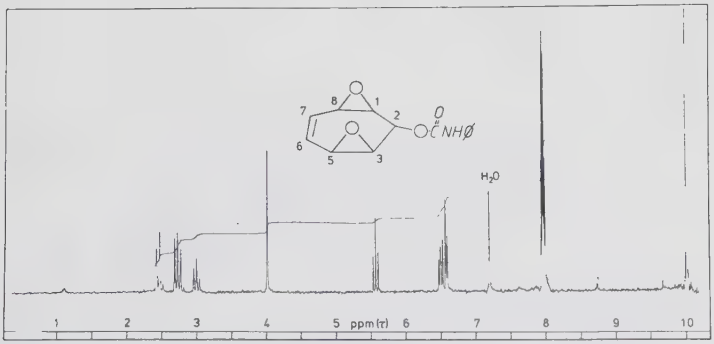


Abb. 144 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 156c

^{13}C-NMR ([D_6]Aceton, 25 MHz) : δ = 128.7 (C-6(7)), 78.5 (C-2), 58.4 (C-1(3)), 49.3 (C-5(8)). —

$C_{14}H_{13}NO_4$ (259.3) Ber. C 64.86 H 5.05 N 5.40
Gef. C 64.86 H 5.06 N 5.25

Umsetzung von Alkohol 156 mit tert. Butylhypochlorid

1.8 g (12.8 mmol) 156 werden in 50 ml Aceton/H_2O 1:1 gelöst, unter Rühren auf 0^oC abgekühlt und mit 2.5 g tert. Butylhypochlorid in 5 ml Aceton versetzt. Die Reaktion wird durch DC kontrolliert (Essigester, 156 R_F= 0.6, 190 R_F= 0.5, 220 R_F= 0.75). Nach 4 h zieht man Aceton im Vakuum ab, extrahiert mit insgesamt 750 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und trennt den öligen Rückstand säulenchromatographisch (200 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 2:1) auf.
Ausbeute 340 mg (1.62 mmol) 220 (13%) und 980 mg (5.1 mmol) 190 (40%).
190 und 220 kristallisieren aus Methanol.

DL-6,7-Dichloro-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.$0^{3,5}$]nonan-2-ol (220) :

Schmp. 135^oC (aus Methanol)

IR (KBr) : 3420 (O-H), 2995, 2965 (C-H), 1094, 875, 863, 821, 772 cm^{-1}. —

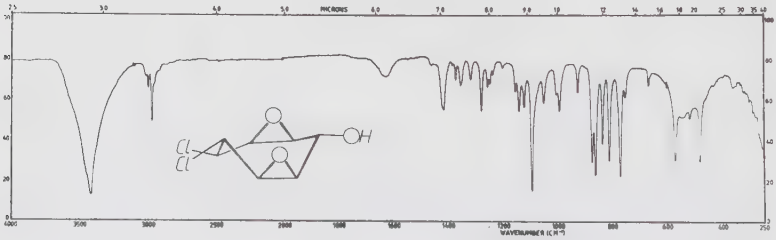


Abb. 145 : IR-Spektrum von 220

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ= 5.31 (dd, 7-H), 5.79 (d, OH), 6.40 (dd, 6-H), 6.40 (m, 2-H), 6.54 (dd, 8-H), 6.63 (dd, 1-H), 6.66 (dd, 3-H), 6.76 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= 3.5, $J_{2,3}$= 7.0, $J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 8.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.8, $J_{1,8}$= 3.5 Hz; (Abb. 47). —

$C_7H_8Cl_2O_3$ (211.1) Ber. C 39.84 H 3.82 Cl 33.60
Gef. C 39.95 H 3.82 Cl 33.64

DL-6,7-Dichloro-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-ol-diacetat (220a) :

Schmp. 159°C (aus Methanol)

IR (KBr): 2985 (C-H), 1740 (C=O), 1370 (CH_3), 1246, 1231, 1046 cm^{-1}. —

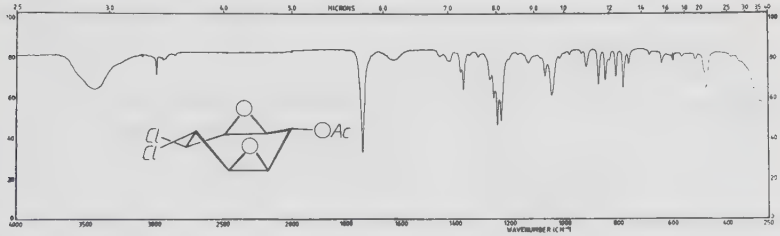


Abb. 146 : IR-Spektrum von 220a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.31 (dd, 2-H), 5.52 (dd, 7-H), 6.42 (dd, 6-H), 6.48 (dd, 8-H), 6.53 (dd, 3-H), 6.57 (dd, 1-H), 6.73 (dd, 5-H), 7.82 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 3.5, $J_{2,3}$= 7.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 8.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.5, $J_{1,8}$= 4.0; (Abb. 48). —

$C_9H_{10}Cl_2O_4$ (253.1) Ber. C 42.71 H 3.98
Gef. C 42.76 H 4.09

DL-7-Chloro-(1α,2α,3α,5α,6β,7α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol (190) :

Schmp. 112°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3560, 3420, 3350, 3280 (O-H), 3023, 3000, 2960 (C-H), 1069, 985, 914, 855, 805 cm^{-1}. —

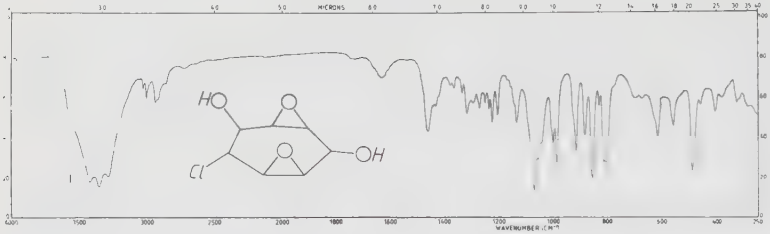


Abb. 147 : IR-Spektrum von 190

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ = 5.73 (d, 2-OH), 5.85 (ddd, 6-H), 6.09 (d, 6-OH), 6.45 (m, 2-H), 6.59 (dd, 7-H), 6.66 (dd, 5-H), 6.73 (dd, 1-H), 6.78 (dd, 3-H), 6.85 (dd, 8-H);

$J_{1,2}$= 6.5, $J_{2,3}$= 3.0, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 3.5, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 8.0, $J_{1,8}$= 5.0, $J_{2,OH}$= 4.8, $J_{6,OH}$= 6.5 Hz; (Abb. 49). —

$C_7H_9ClO_4$ (192.6) Ber. C 43.65 H 4.71 Cl 18.41
Gef. C 43.44 H 4.66 Cl 18.31

DL-7-Chloro-(1α,2α,3α,5α,6β,7α,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol-diacetat (190a) :

Schmp. 125°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 2990, 2930 (C-H), 1750, 1740 (C=O), 1370, 1225, 1045 cm^{-1}. —

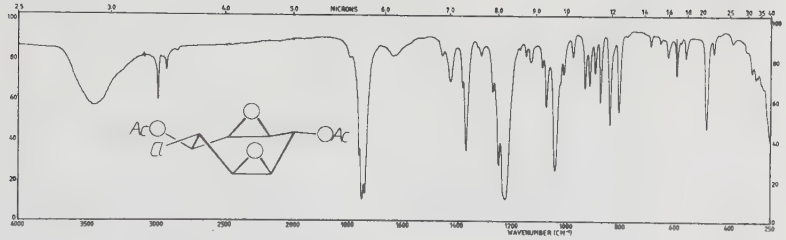


Abb. 148 : IR-Spektrum von 190a

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 4.43 (dd, 6-H), 5.42 (dd, 2-H), 6.43 (dd, 7-H), 6.52 (dd, 1-H), 6.64 (dd, 5-H), 6.68 (dd, 8-H), 6.70 (dd, 3-H), 7.88 (s, Acetat-CH_3), 7.90 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 6.5, $J_{2,3}$= 2.8, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 3.5, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 8.0, $J_{1,8}$= 4.5 Hz; (Abb. 50). —

$C_{11}H_{13}ClO_6$	(276.7)	Ber.	C	47.75	H	4.74	Cl 12.81
		Gef.	C	47.75	H	4.62	Cl 13.00

Umsetzung des Bisepoxyalkohols 156 mit NBS/H_2O

Zu einer Lösung von 1.3 g (9.3 mmol) 156 in 100 ml Dioxan/H_2O 1:1, die eine Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure enthält, gibt man innerhalb von 4 d insgesamt 4 g NBS, bis 156 im DC (Essigester) mittels $KMnO_4$ nicht mehr nachzuweisen ist. Die Reaktion verläuft sehr uneinheitlich (Anschwärzen des DC's ergibt einen "Schwanz"). Man engt im Vakuum auf die Hälfte ein, extrahiert mit insgesamt 700 ml Essigester und chromatographiert über eine Säule (160 g Kieselgel, Essigester). Als einziges wägbares Produkt erhält man 221, das aus MeOH kristallisiert.

Ausbeute 350 mg (1.48 mmol) 221 (16%).

DL-7-Bromo-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol (221) :

Schmp. 155°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3370 (O-H), 3015, 3000, 2940 (C-H), 1374, 1060, 858, 832, 725 cm^{-1}. —

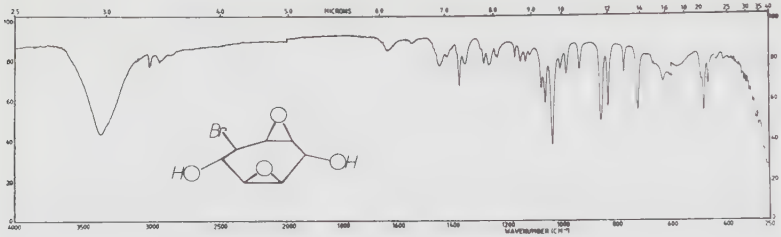


Abb. 149 : IR-Spektrum von 221

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ = 5.48 (dd, 7-H), 5.85 (d, 6-OH), 6.07 (d, 2-OH), 6.51 (ddd, 2-H), 6.59 (dd, 8-H), 6.63 (dd, 1-H$^+$), 6.76 (dd, 3-H), 6.82 (ddd, 6-H), 7.03 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= 3.2, $J_{2,3}$= 6.5, $J_{3,5}$= 5.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 11.5, $J_{7,8}$= 3.2, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{6,OH}$= 5.0, $J_{2,OH}$= 4.7 Hz; (Abb. 51). —

$C_7H_9BrO_4$ (237.1) Ber. C 35.47 H 3.83 Br 33.71
Gef. C 35.35 H 3.90 Br 33.65

DL-7-Bromo-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol-diacetat (221a) :

Schmp. 115°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 2980 (C-H), 1732 (C=O), 1365, 1230, 1040, 896, 730 cm^{-1}. —

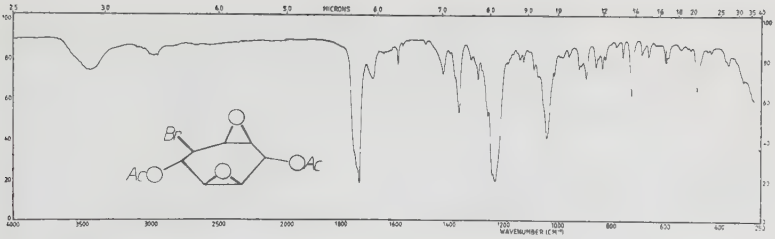


Abb. 150 : IR-Spektrum von 221a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 5.25 (dd, 6-H), 5.26 (dd, 2-H), 5.46 (dd, 7-H), 6.47 (dd, 1-H), 6.52 (dd, 3-H), 6.56 (dd, 8-H), 6.81 (dd, 5-H), 7.81 (s, Acetat-CH_3), 7.84 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 3.0, $J_{2,3}$= 6.5, $J_{3,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 3.5 Hz; (Abb. 52). —

$C_{11}H_{13}BrO_6$ (321.1)	Ber.	C	41.14	H	4.08	Br	24.88
	Gef.	C	40.89	H	3.96	Br	25.10

(1α,2α,4α,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol (217) :

870 mg (4.5 mmol) 190 werden in 10 ml 5%iger methanolischer KOH gelöst und auf 60°C erhitzt. Nach 2 min beginnt die Abscheidung von KCl und nach 15 min ist die Reaktion beendet (Kontrolle DC, Essigester, 190 R_F= 0.5, 217 R_F= 0.4). Man setzt 20 ml H_2O hinzu, extrahiert mit 500 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und engt im Vakuum ein. Das amorph kristalline 217 wird aus MeOH umkristallisiert.
Ausbeute 600 mg (0.385 mmol) 217 (86%).

Schmp. 200°C (weiße Nadeln, aus Methanol)

IR (KBr) : 3450 (O-H), 3015 (C-H), 1057, 840 cm^{-1}. —

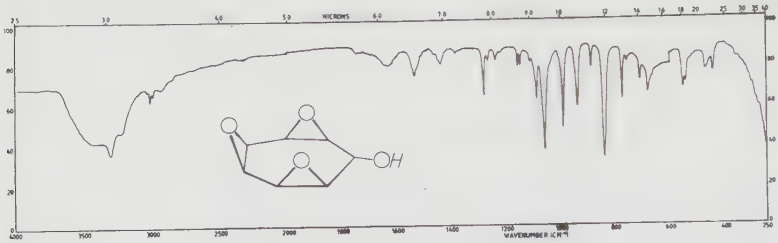


Abb. 151 : IR-Spektrum von 217

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) : τ = 6.15 (d, OH), 6.20 (m, 8-H), 6.44 (bs, 2(4)-H), 6.71 (d, 1(5)-H), 6.93 (dd, 7(9)-H);

$J_{1,2}$ ≤ 1, $J_{1,9}$ = 4.5, $J_{7,8}$ = 6.0, $J_{8,OH}$ = 5.0 Hz; (Abb. 53). —

^{13}C-NMR (CD_3CN, 25 MHz) : δ = 70.5 (C-8), 59.9 (C-7(9)), 53.7 (C-2(4)), 51.9 (C-1(5)). —

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16
Gef. C 53.79 H 5.16

(1α,2α,4α,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol-acetat (217a) :

Schmp. 201°C (weiße Nadeln, aus Methanol)

IR (KBr) : 3020, 2980 (C-H), 1740 (C=O), 1233, 1222, 1027 cm^{-1}. —

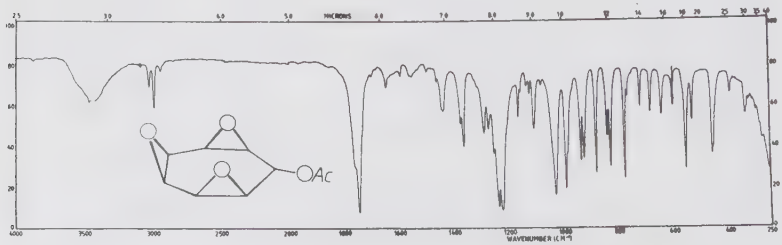


Abb. 152 : IR-Spektrum von 217a

^{1}H-NMR (CD_3CN, 180 MHz) : = 5.12 (t, 8-H), 6.37 (bs, 2(4)-H), 6.54 (bd, 1(5)-H), 6.78 (dd, 7(9)-H), 7.92 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2} \leq 1$, $J_{1,9}$= 4.5, $J_{7,8}$= 6.0 Hz; (Abb. 54). —

MS(70eV): 155(8%, M-43), 138(6, M-60), 127 (13), 109(44), 84(57), 81(58), 71 (100). —

$C_9H_{10}O_5$ (198.2) Ber. C 54.55 H 5.09
Gef. C 54.48 H 5.07

(1α,2α,4α,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol-(p-toluolsulfonat) (217b) :

Die Darstellung erfolgt analog zu der des Tosylats 156b. 217b wird aus $CHCl_3$ kristallisiert.

Schmp. 152°C (aus Chloroform)

IR (KBr) : 1596, 1355, 1177, 1094, 990, 970, 900, 862, 818 cm^{-1}. —

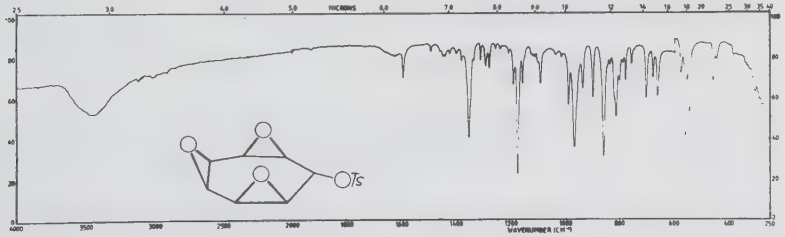


Abb. 153 : IR-Spektrum von 217b

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 2.12 und 2.62 (d, Aromat-H), 5.27 (t, 8-H), 6.38 (bs, 2(4)-H), 6.64 (m, 1(5)-H), 6.68 (m, 7(9)-H), 7.53 (s, CH_3);

$J_{1,2}$= 0.5, $J_{5,7}$= 4.5, $J_{7,8}$= 5.0 Hz.

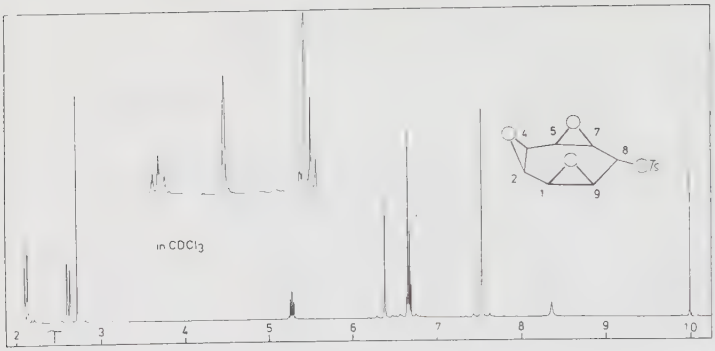


Abb. 154 : ^{1}H-NMR-Spektrum von 217b

$C_{14}H_{14}O_6S$ (310.3) Ber. C 54.19 H 4.55 S 10.33
Gef. C 53.99 H 4.43 S 10.43

Darstellung von Alkohol 217 aus 156 ohne Trennung von 190 und 220

2.0 g (14.3 mmol) 156 werden wie beschrieben (S. 212) mit tert. Butylhypochlorid in Aceton/H_2O bei 0°C umgesetzt. Nach beendeter Reaktion engt man bei 35°C am Rotationsverdampfer im Vakuum zur Trockne ein und hängt das Rohgemisch 20 min ans Ölpumpenvakuum. Anschließend löst man den Rückstand in 20 ml 5%iger methanolischer KOH und erhitzt auf 60°C. Die Reaktion ist nach 20 min beendet (Kontrolle DC, Essigester, 220 bleibt unverändert), man setzt 20 ml H_2O hinzu, extrahiert mit insgesamt 600 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der ölige Rückstand wird in 5 ml MeOH gelöst, bei 0°C kristallisiert 217 sauber aus. 220 bleibt in Lösung, es kann durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Essigester) gereinigt werden.
Ausbeute 1.26 g (8.1 mmol) 217 (56%).

Triepoxyketon 29 durch Oxidation des Triepoxyalkohols 217

Eine Lösung von 2.4 g (15.4 mmol) Alkohol 217 in 30 ml H_2O wird mit 800 mg K_2CO_3 und 60 mg RuO_2 versetzt, anschließend gibt man unter Rühren 5.0 g $NaJO_4$ in 50 ml H_2O hinzu. Nach 35 min ist die Umsetzung beendet (Kontrolle DC, Essigester, 217 R_F= 0.4, 29 R_F= 0.3, Anschwärzen), man extrahiert nachhaltig 15 mal mit je 50 ml Essigester (oder kontinuierliche Extraktion in einem Perforator mit CH_2Cl_2), trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. 29 bleibt kristallin zurück, es wird aus Ethanol/H_2O 1:1 umkristallisiert.
Ausbeute 1.9 g (12.7 mmol) 29 (80%).

(1α,2α,4α,5α,7α,8β,9α)-3,6-10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol (179) :

110 mg (0.71 mmol) Triepoxyketon 29 in 5 ml THF werden mit 10 mg $NaBH_4$ versetzt und anschließend 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach sind 217 mit R_F= 0.4 und 179 mit R_F= 0.3 im DC (Essigester, Anschwärzen) zu erkennen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen, der feste Rückstand in 2 ml Methanol gelöst und die Lösung mit 2 n HCl neutralisiert. Man engt erneut ein und chromatographiert über eine Säule (20 g Kieselgel, Essigester/CH_3OH 2:1). Die fest anfallenden Rohprodukte werden aus Methanol umkristallisiert.
Ausbeute 65 mg (0.42 mmol) 217 (59%) und 40 mg (0.26 mmol) 179 (36%).

Der so gewonnene syn-Alkohol 179 ist identisch mit dem in unserem Arbeitskreis auf unabhängigem Weg beschriebenen [23,50].

Schmp. 205°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3430 (O-H), 3025, 2985, 2950 (C-H), 1281, 1161, 1060, 955, 940, 916, 870, 770 cm^{-1}. —

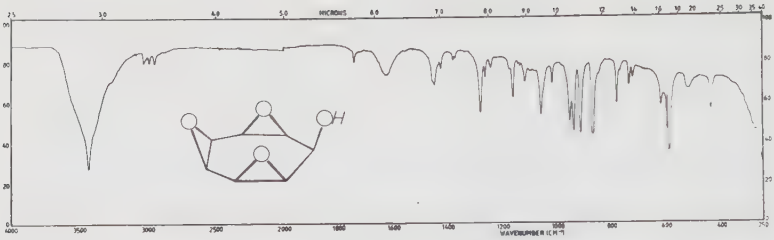


Abb. 155 : IR-Spektrum von 179

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16
Gef. C 53.56 H 5.02

(1α,2α,4α,5α,7α,8β,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol-acetat (179a) :

Das aus 179 konventionell gebildete, aus Essigester kristallisierende Acetat 179a ist identisch mit dem beschriebenen [23,50].

Schmp. 192°C (aus Essigester)

IR (KBr): 3000 (C-H), 1726 (C=O), 1364, 1233, 1022, 966, 948, 907, 892, 690 cm^{-1}. —

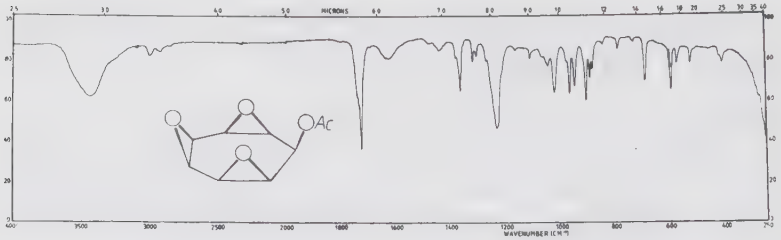


Abb. 156 : IR-Spektrum von 179a

$C_9H_{10}O_5$ (198.2) Ber. C 54.54 H 5.09
Gef. C 54.56 H 5.07

$NaBH_4$-Reduktion des Ketons 76

1.1 g (5.7 mmol) 76 werden in 100 ml Ethanol gelöst und bei 0°C mit 100 mg $NaBH_4$ versetzt. Nach 6 h (Kontrolle DC, Essigester) senkt man den pH mit 2 n HCl auf 6-7, engt im Vakuum auf die Hälfte ein, gibt 30 ml H_2O hinzu, extrahiert nachhaltig mit 600 ml Essigester und trocknet über Na_2SO_4. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels zurückbleibende Rohgemisch von 201 und 222 wird direkt weiterverarbeitet. Eine chromatographische Trennung von 201 und 222 ist wegen der Schwerlöslichkeit der Produkte nicht möglich. Es gelang, 201 durch Kristallisation aus Acetonitril in kleiner Menge rein zu erhalten. Die konventionell hergestellten Diacetate 201a und 222a können durch Chromatographie ebenfalls nicht getrennt werden. Ausbeute 650 mg (3.4 mmol) Rohgemisch (60%).

DL-7-Chloro-(1α,2β,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol (201) :

Schmp. 183°C (Zers., aus Acetonitril)

IR (KBr) : 3300 (O-H), 2975, 2925 (C-H), 1340, 1271, 1089, 1075, 918, 882, 750, 595 cm^{-1}. —

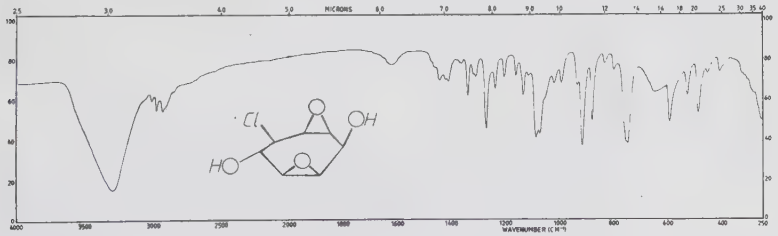


Abb. 157 : IR-Spektrum von 201

^{1}H-NMR (D_2O + CF_3CO_2H, 250 MHz) : τ = 5.15 (dd, 2-H), 5.37 (dd, 7-H), 6.15 (dd, 6-H), 6.27 (dd, 1-H), 6.40 (dd, 8-H), 6.44 (dd, 3-H), 6.82 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= $J_{2,3}$= 5.0, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 4.5 Hz; (Abb. 57). —

$C_7H_9ClO_4$ (192.6) Ber. C 43.65 H 4.71
Gef. C 43.72 H 4.77

DL-7-Chloro-(1α,2β,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol-diacetat (201a):

Schmp. 80°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3018 (C-H), 1755 (C=O), 1380, 1242, 1226, 1049, 951, 771 cm^{-1}. —

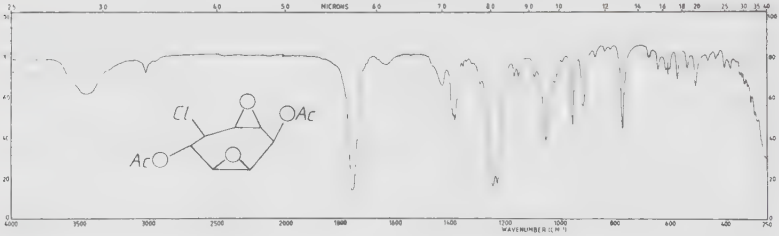


Abb. 158 : IR-Spektrum von 201a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.34 (dd, 2-H), 4.76 (dd, 6-H), 5.48 (dd, 7-H), 6.45 (ddd, 1-H), 6.50 (dd, 8-H), 6.59 (ddd, 3-H), 6.87 (dd, 5-H), 7.78 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,3}$= 4.5, $J_{3,5}$= 4.5, $J_{5,6}$= 5.3, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 2.3, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{1,3}$= 1.0 Hz; (Abb. 58). —

$C_{11}H_{13}ClO_6$ (276.7) Ber. C 47.75 H 4.74 Cl 12.81
Gef. C 47.72 H 4.61 Cl 13.01

DL-7-Chloro-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol (222) :

500 mg (ca. 2.6 mmol) Rohprodukt der $NaBH_4$-Reduktion von 76 werden mittels 1 ml Acetanhydrid und 2 ml Pyridin acetyliert. Man engt bei 30°C im Vakuum scharf ein und chromatographiert den öligen Rückstand über eine Säule (80 g Kieselgel, Essigester). Mit R_F= 0.8 isoliert man 190a, entstanden aus 182, das bei der Darstellung von 76 als Nebenprodukt anfällt, und mit R_F= 0.6 201a und 222a als auch mit anderen Laufmitteln nicht zu trennendes Gemisch.

Ausbeute 35 mg (0.13 mmol) 190a (5%) und 620 mg (2.24 mmol) Gemisch 201a und 222a (86%).

Laut ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 60 MHz) liegen 201 und 222 im Verhältnis ca. 1:1 vor. Die Produkte kristallisieren aus Methanol.

Zur Isolierung von epimerenfreiem 222 verfährt man wie folgt:
390 mg (1.4 mmol) des Acetatgemisches 201a/ 222a werden bei RT mit 5 ml 5%iger methanolsicher KOH-Lösung versetzt, den Verlauf der Umsetzung verfolgt man mittels DC (Essigester). Nach 3 h gibt man 30 ml H_2O hinzu, extrahiert mit 250 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgetrennt (20 g Kieselgel, Essigester). Nach 35 mg (0.22 mmol) 223 isoliert man 70 mg (0.36 mmol) des Dialkohols 222, außerdem 95 mg (0.61 mmol) des O-überbrückten Alkohols 195. 222 kristallisiert aus Methanol.

Schmp. 181°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3360 (O-H), 3010, 2940 (C-H), 1451, 1377, 1290, 1273, 1078, 1063, 940, 863, 836 cm^{-1}. —

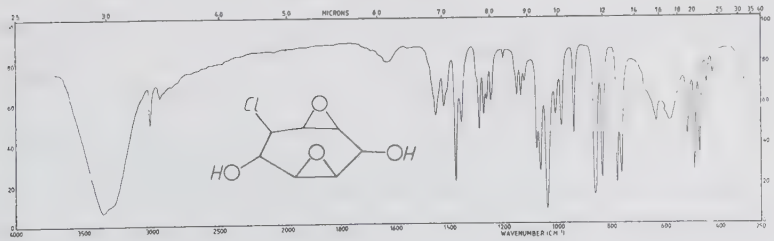


Abb. 159 : IR-Spektrum von 222

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ = 5.55 (dd, 7-H), 5.85 (d, 6-OH), 6.09 (d, 2-OH), 6.51 (ddd, 2-H), 6.62 (dd, 1-H$^+$), 6.69 (dd, 8-H$^+$), 6.77 (dd, 3-H), 6.86 (ddd, 6-H), 7.04 (dd, 5-H);

$J_{1,2}$= 3.2, $J_{2,3}$= 6.5, $J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 7.5, $J_{6,7}$= 11.0, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{1,8}$= 4.0, $J_{2,OH}$= 4.4, $J_{6,OH}$= 4.8 Hz; (Abb. 55).—

$C_7H_9ClO_4$ (192.6) Ber. C 43.65 H 4.71 Cl 18.41
Gef. C 43.61 H 4.67 Cl 18.19

DL-7-Chloro-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2,6-diol-diacetat (222a) :

Schmp. 104°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 1745, 1737 (C=O), 1370, 1230, 1040, 772 cm^{-1}. —

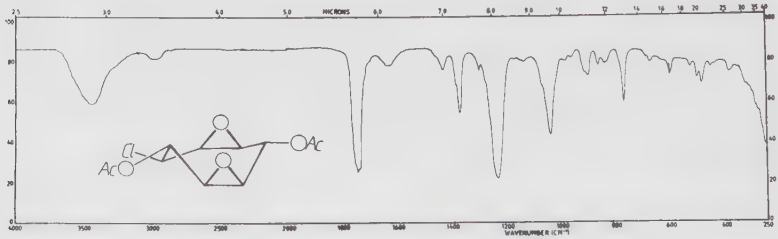


Abb. 160 : IR-Spektrum von 222a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.28 (dd, 2-H), 5.29 (dd, 6-H), 5.49 (dd, 7-H), 6.52 (dd, 1-H), 6.54 (dd, 3-H), 6.61 (dd, 8-H), 6.82 (dd, 5-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3), 7.84 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 2.9, $J_{2,3}$= 6.6, $J_{3,5}$= 4.8, $J_{5,6}$= 7.2, $J_{6,7}$= 12.0, $J_{7,8}$= 3.3, $J_{1,8}$= 4.0 Hz; (Abb. 56). —

$C_{11}H_{13}ClO_6$ (276.7) Ber. C 47.75 H 4.74
Gef. C 47.68 H 4.59

Umsetzung der $NaBH_4$-Reduktionsprodukte von 76 mit KOH/MeOH

610 mg (3.15 mmol) der rohen Dialkohole 201 und 222 (laut ^{1}H-NMR der Acetate ein 1:1-Gemisch) werden mit 10 ml 5%iger methanolischer KOH versetzt und 20 min auf 60°C erhitzt. Danach ist keine Zunahme der Produkte im DC (Essigester, R_F= 0.8 für 223 und R_F= 0.45 für 195) mehr zu erkennen, man gibt 20 ml H_2O hinzu, extrahiert mit insgesamt 400 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Das Rohgemisch wird säulenchromatographisch aufgetrennt (75 g Kieselgel, Essigester), die fest anfallenden Produkte kristallisiert man aus Essigester um.
Ausbeute 230 mg (1.48 mmol) 223 (47%) und 220 mg (1.41 mmol) 195 (45%).

(1α,2β,4β,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol (223) :

Schmp. 159°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3420 (O-H), 3000 (C-H), 1230, 1056, 860, 845 cm^{-1}. —

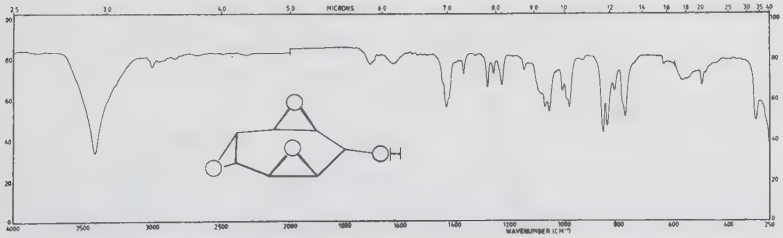


Abb. 161 : IR-Spektrum von 223

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 5.94 (d, OH), 6.74 (d, 1(5)-H), 6.80 (bs, 2(4)-H), 6.85 (dd, 7(9)-H), 7.03 (m, 8-H);
$J_{1,2}$= 0.5, $J_{5,7}$=4.5, $J_{7,8}$= 6.5, $J_{8,OH}$= 5.0 Hz; (Abb. 59). —

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16
Gef. C 53.76 H 5.08

(1α,2β,4β,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol-acetat (223a) :

Schmp. 137°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3000, 2960 (C-H), 1752 (C=O), 1431, 1371, 1228, 1045, 999, 921, 850, 795, 778 cm^{-1}. —

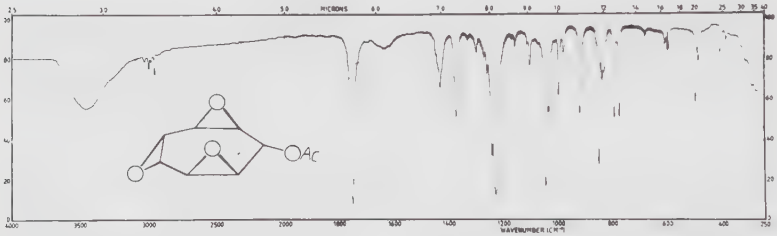


Abb. 162 : IR-Spektrum von 223a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.71 (dd, 8-H), 6.48 (d, 1(5)-H), 6.51 (bs, 2(4)-H), 6.57 (dd, 7(9)-H), 7.80 (s, Acetat-CH_3); $J_{1,2}$= 0.5, $J_{5,7}$= 4.5, $J_{7,8}$= 6.8 Hz; (Abb. 60). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 77.0 (C-8), 55.7 (C-7(9)), 51.9 (C-2(4)), 49.0 (C-1(5)), 20.9 (CH_3- Acetat). —

$C_9H_{10}O_5$ (198.2) Ber. C 54.55 H 5.09
Gef. C 54.25 H 5.03

DL-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-5-ol (195) :

Schmp. 135°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3400 (O-H), 3085, 3015, 2980, 2890 (C-H), 1217, 1070, 1028, 920, 860, 850, 800, 712 cm^{-1}. —

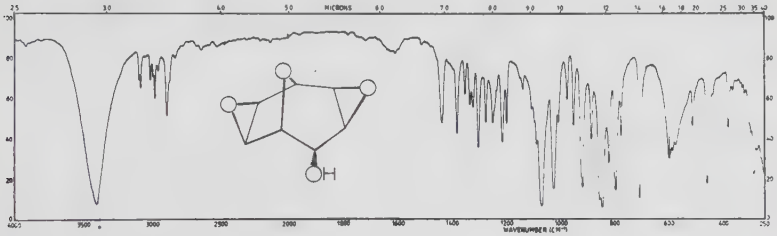


Abb. 163 : IR-Spektrum von 195

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 5.77 (bs, 1-H), 5.94 (dd, 6-H), 5.98 (bd, 5-H), 6.16 (d, 7-H$^+$), 6.32 (d, 9-H$^+$), 6.35 (b, OH), 6.84 (dd, 2-H), 7.12 (dd, 4-H);

$J_{1,2}$= 1.0, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= $J_{1,9}$= 0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.3 Hz; (Abb. 61). —

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16
Gef. C 53.70 H 5.21

DL-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-5-ol-acetat (195a) :

Schmp. 164°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 2985, 2960 (C-H), 1737 (C=O), 1430, 1370, 1229, 1048, 1036, 892, 858, 810, 720 cm^{-1}. —

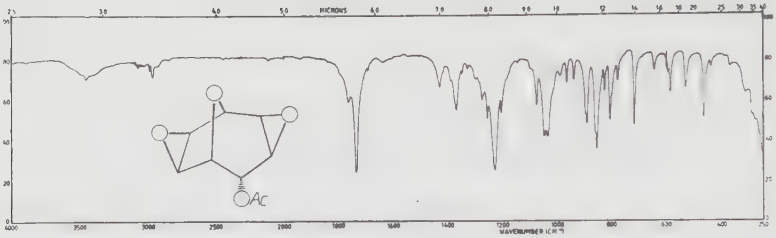


Abb. 164 : IR-Spektrum von 195a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) : τ = 4.83 (d, 5-H), 5.56 (bs, 1-H), 5.66 (dd, 6-H), 6.13 (d, 7-H$^+$), 6.33 (d, 9-H$^+$), 6.81 (m, 2-H), 7.01 (m, 4-H), 7.85 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 1.0, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{4,5}$= $J_{6,7}$= $J_{1,9}$= 0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 62). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 25 MHz) : δ = 169.4 (C=O-Acetat), 70.0 (C-6), 69.6 (C-1), 64.2 (C-5), 53.9 (C-7$^+$), 50.1 (C-9$^+$), 49.6 (C-2), 49.4 (C-4), 20.7 (CH_3-Acetat);

$J_{C-1,H}$= 162, $J_{C-2,H}$= 180, $J_{C-4,H}$= 180, $J_{C-5,H}$= 154, $J_{C-6,H}$= 160, $J_{C-7^+,H}$= 191, $J_{C-9^+,H}$= 194, $J_{CH_3,H}$= 130 Hz. —

$C_9H_{10}O_5$ (198.2) Ber. C 54.55 H 5.09
Gef. C 54.63 H 4.98

(1α,2β,4β,5α,7α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-on (30) :

Zu einer Lösung von 5 ml abs. Pyridin und 10 ml abs. CH_2Cl_2 wird unter magnetischem Rühren portionsweise 2.5 g CrO_3 zugegeben. Man kühlt die Lösung auf 0°C. Nachdem eine gelb-braune Suspension entstanden ist, gibt man 100 mg (0.64 mmol) des Alkohols 223 in 1 ml Pyridin hinzu. Sobald die Mischung eine dunkelbraune Farbe angenommen hat, homogenisiert man mit 20 ml H_2O, extrahiert mit 500 ml Essigester, trocknet über Na_2SO_4 und zieht das Lösungs-

mittel im Vakuum ab. Der braune Rückstand wird über eine Säule (20 g Kieselgel, Essigester) chromatographiert. 30 kristallisiert aus Essigester/Pentan 1:1.
Ausbeute 65 mg (0.42 mmol) 30 (66%).

Schmp. 169°C (aus Essigester/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 3035, 2990 (C-H), 1728 (C=O), 1405, 1371, 1327, 1220, 986, 928, 810 cm^{-1}. —

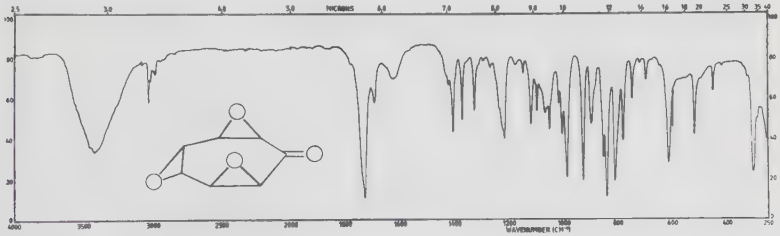


Abb. 165 : IR-Spektrum von 30

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 6.27 (m, 7(9)-H), 6.33 (m, 1(5)-H), 6.47 (m, 2(4)-H);

$J_{1,2}$= 1.0, $J_{1,9}$= 4.5 Hz; (Abb. 63). —

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, CD_3CN, 62.5 MHz) : δ = 200.5 (C-8), 58.0, 54.6, 52.8 (C-1(5), C-2(4), C-7(9)). —

MS(70eV): m/e= 154(20%, M), 115(10), 97(16), 81(25), 71(45), 29(100). —

$C_7H_6O_4$ (154.1) Ber. C 54.55 H 3.92
Gef. C 54.34 H 3.67

$NaBH_4$-Reduktion des Trishomoketons 30

100 mg (0.64 mmol) Keton 30 werden in 10 ml abs. THF gelöst und mit 10 mg $NaBH_4$ versetzt, wobei gerührt wird. Nach 12 h (DC, Essigester, 30

R_F= 0.7, 223 R_F= 0.8, 224 R_F= 0.5) ist 30 nicht mehr nachzuweisen. Man zieht das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer ab, gibt 10 ml Methanol hinzu und engt erneut ein. Durch Säulenchromatographie (40 g Kieselgel, Essigester) lassen sich 223 und 224 voneinander trennen. Die fest anfallenden Produkte werden aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 75 mg (0.48 mmol) 224 (75%) und 20 mg (0.13 mmol) 223 (20%).

(1α,2β,4β,5α,7α,8β)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol (224) :

Schmp. 144°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3500 (O-H), 3022, 2980, 2940 (C-H), 1233, 924, 862, 782 cm^{-1}. —

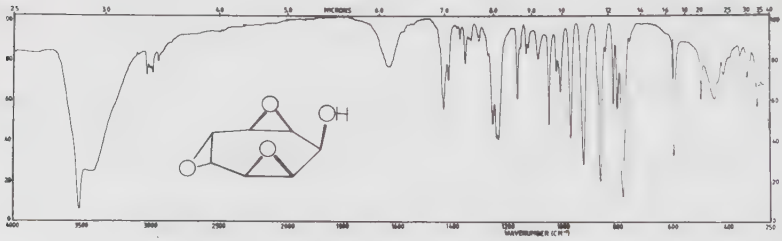


Abb. 166 : IR-Spektrum von 224

^{1}H-NMR (CD_3CN, 360 MHz) : τ = 5.47 (m, 8-H), 6.64 (dd, 7(9)-H), 6.79 (d, 1(5)-H), 6.80 (bs, 2(4)-H), 7.58 (d, OH);

$J_{7,8}$= 3.5, $J_{1,9}$= 4.0, $J_{1,2}$≤ 1, $J_{8,OH}$= 2.0 Hz; (Abb. 64). —

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16
Gef. C 53.56 H 5.02

(1α,2β,4β,5α,7α,8β)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0^{2,4}0^{5,7}]decan-8-ol-acetat (224) :

Die Acetylierung von 224 mittels Acetanhydrid/Pyridin gelingt glatt.

Nach Einengen des Ansatzes bei 35°C im Vakuum wird über eine kleine Säule (Kieselgel, Essigester) filtriert. 224a kristallisiert aus Essigester/Pentan 1:1.

Schmp. 118°C (aus Essigester/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 3000, 2940 (C-H), 1750 (C=O), 1438, 1378, 1235, 1050, 989, 931, 810 cm^{-1}. —

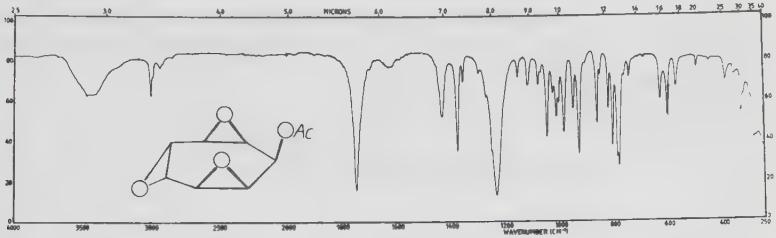


Abb. 167 : IR-Spektrum von 224a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.35 (dd, 8-H), 6.56 (dd, 7(9)-H), 6.67 (d, 1(5)-H), 6.69 (bs, 2(4)-H), 7.93 (s, Acetat-CH_3);

$J_{7,8}$= 4.0, $J_{1,9}$= 4.0, $J_{1,2}$= 1 Hz; (Abb. 65). —

$C_9H_{10}O_5$ (198.2) Ber. C 54.54 H 5.09
Gef. C 54.41 H 5.02

Umsetzung von Alkohol 224 mit methanolischer KOH

20 mg 224 werden mit 0.5 ml 5%iger methanolischer KOH versetzt. Die Umsetzung, die schon während des Auflösevorganges beginnt (Kontrolle durch DC, Essigester), ist nach 5 min vollständig. Man verdünnt mit 10 ml H_2O, extrahiert mit Essigester, trocknet über $MgSO_4$ und zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab. Zurück bleiben 20 mg kristallines 195 (belegt durch dessen ^{1}H-NMR-Spektrum in [D_6]Aceton, 60 MHz).

DL-(1α,2α,4α,6α,7α,9α)-3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-5-on (227) :

Zu einer auf 0°C gekühlten und gerührten Lösung von 5 ml absoluten Pyridin und 5 ml abs. CH_2Cl_2 gibt man 1.2 g CrO_3, es entsteht eine gelbbraune Suspension. Diese versetzt man mit 110 mg (0.71 mmol) 195 in 2 ml Pyridin. Nach 1 h wird mit 30 ml H_2O homogenisiert, mit 500 ml Essigester extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der braune Rückstand wird über eine Säule chromatographiert (10 g Kieselgel, Essigester). Das als Öl isolierte 227 kristallisiert aus Essigester/Pentan 1:1 bei -20°C.
Ausbeute 65 mg (0.42 mmol) 227 (60%).

Schmp. 150°C (aus Essigester/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 2990 (C-H), 1735 (C=O), 1322, 1250, 1238, 1190, 1070, 940, 854, 785, 725 cm^{-1}. —

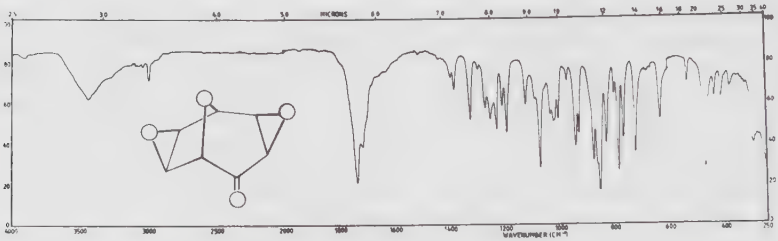


Abb. 168 : IR-Spektrum von 227

^{1}H-NMR (CD_3CN, 270 MHz) : τ = 5.41 (m, 6-H), 5.73 (bs, 1-H), 6.04 (d, 7-H$^+$), 6.37 (d, 9-H$^+$), 6.38 (m, 4-H), 6.83 (m, 2-H);

$J_{1,2}$ = 1.0, $J_{2,4}$ = 4.0, $J_{4,6}$ = 1.5, $J_{7,9}$ = 3.0, $J_{1,9}$ = $J_{6,7}$ = 0 Hz; (Abb. 66). —

^{13}C-NMR ([D_6]Aceton, 62.8 MHz) : δ = 200.6 (C-5), 80.0 (C-6), 70.7 (C-1), 54.1, 52.6, 52.0, 51.5 (C-2,4,7,9). —

MS(70eV): m/e= 154(35%, M), 97(41), 84(34), 71(83), 39(85), 29(100). —

$C_7H_6O_4$ (154.1) Ber. C 54.55 H 3.92
Gef. C 54.27 H 3.82

8-Brom-(1α,2α,4α,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan (253) :

100 mg (0.32 mmol) 217b werden in 8 ml abs. Aceton gelöst, mit$(n\text{-}C_3H_7)_4N^+Br^-$ versetzt und unter Rückfluß erhitzt. Nach 4 d engt man ein und chromatographiert den Rückstand über eine Säule (12 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1). Neben 60 mg unumgesetztem 217b isoliert man 25 mg (0.11 mmol) 253 (34%). Laut Schmp., IR- und ^{1}H-NMR-Spektrum ist 253 identisch mit dem von C.Rücker beschriebenem [23].

Schmp. 181°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3035, 3010 (C-H), 1274, 1096, 990, 940, 886, 840, 797, 780 cm^{-1}. —

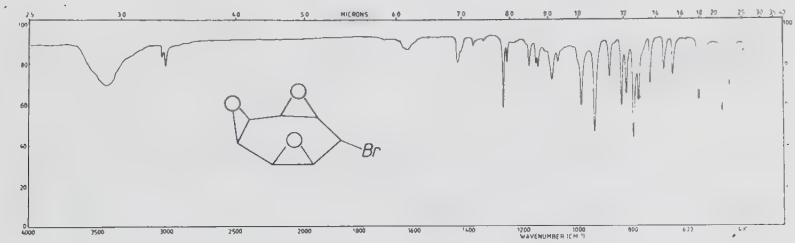


Abb. 169 : IR-Spektrum von 253

Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit überschüssigem Benzylmercaptan

320 mg (2.05 mmol) des Alkohols 217 werden in 1.5 ml $NaOCH_3/CH_3OH$ (aus 23 mg Na und 1.5 ml CH_3OH) aufgeschlämmt und mit 1.25 g Benzylmercaptan versetzt. Man spült das Reaktionsgefäß mit Argon, verschließt es mit einem

Stopfen und erhitzt 16 h auf 60°C. Im DC erkennt man ein Produkt 254 mit R_F= 0.6 neben überschüssigem Reagenz mit R_F= 0.8 (Essigester/Ligroin 2:1). Der im Vakuum eingeengte Ansatz wird im gleichen Lösungsmittelgemisch über eine Säule (160 g Kieselgel) chromatographiert. 254 bleibt als Öl zurück.
Ausbeute 800 mg (1.98 mmol) 254 (97%).

DL-3,7-Di-benzylmercapto-(1α,2α,3β,4α,5α,6α,7β)-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2,4,6-triol (254) :

254 ist ein farbloses Öl, das aus verschiedensten Lösungen und in Substanz im Bereich von -50°C bis RT nicht kristallisiert. Es ist vollständig als kristallines Triacetat 254a charakterisiert.

IR (Film in CCl_4) : 3400 (O-H), 3060, 3030, 2920 (C-H), 1595, 1455, 1268, 1046, 736, 703 cm^{-1}. —

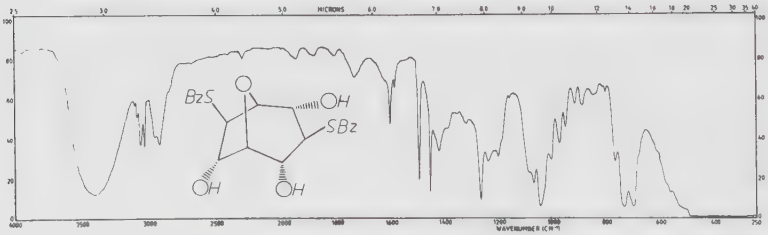


Abb. 170 : IR-Spektrum von 254

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 2.57-281 (m, Aromat-H (10H)), 5.61 (m, 6-H), 5.72 (dd, 5-H), 5.88 (d, 1-H), 6.11 (s, CH_2 (2H)), 6.18 (AB, CH_2 (1H)), 6.20 (m, 4-H), 6.28 (AB, CH_2 (1H)), 6.37 (dd, 2-H), 6.92 (d, 7-H), 7.00 (b, OH), 7.14 (dd, 3-H), 7.62 (b, OH), 8.29 (b, OH);

$J_{1,2}$= 4.0, $J_{2,3}$= 10.0, $J_{3,4}$= 10.0, $J_{4,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 3.0, $J_{1,7}$= 1.0 Hz; (Abb. 67). —

DL-3,7-Di-benzylmercapto-(1α,2α,3β,4α,5α,6α,7β)-8-oxabicyclo[3.2.1] octan-2,4,6-triol-triacetat (254a) :

Schmp. 127°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 1750 (C=O), 1490, 1375, 1220, 1040, 1033, 700 cm^{-1}. —

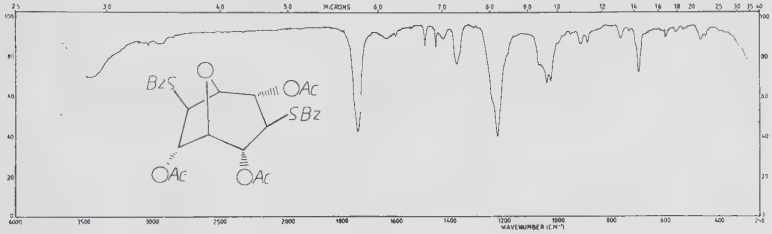


Abb. 171 : IR-Spektrum von 254a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.94 (dd, 2-H), 4.98 (dd, 4-H), 4.98 (dd, 6-H), 5.39 (dd, 5-H), 5.79 (d, 1-H), 6.26 (AB, SCH_2 (2H)), 6.68 (d, 7-H), 7.01 (dd, 3-H), 7.97 (s, Acetat-CH_3 (3H)), 8.05 (s, Acetat-CH_3 (6H));

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,3}$= 11.0, $J_{3,4}$= 11.0, $J_{4,5}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{6,7}$= 3.6, $J_{1,7}$= 0, J_{AB}= 14.0 Hz; (Abb. 68). —

$C_{27}H_{30}O_7S_2$ (530.6) Ber. C 61.12 H 5.70 S 12.07
Gef. C 60.97 H 5.69 S 12.02

Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit einem Äquivalent Benzylmercaptan

200 mg (1.28 mmol) 217 werden in 1 ml $NaOCH_3/CH_3OH$ -Lösung (aus 15 mg Na und 1 ml CH_3OH) aufgeschlämmt und mit 155 mg (1.25 mmol) Benzylmercaptan versetzt. Man läßt den Ansatz im geschlossenen System unter Argon stehen. Nach 12 h erkennt man im DC (Essigester) 262 und 254 mit R_F= 0.5 und R_F= 0.8 unter der UV-Lampe. Nach Einengen im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch aufgetrennt (30 g Kieselgel, Essigester).

Ausbeute 90 mg (0.32 mmol) 262 (25%), 200 mg (0.5 mmol) 254 (39%) und 50 mg (0.32 mmol) 217 (25%).

DL-7-Benzylmercapto-(1α,2β,4β,5α,6α,7β,8α)-3,9-dioxatricyclo[4.2.1.0^{2,4}]nonan-5,8-diol (262) :

Schmp. 137°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3380 (O-H), 3020, 2965 (C-H), 1495, 1454, 1055, 1004, 921, 885, 711 cm^{-1}. —

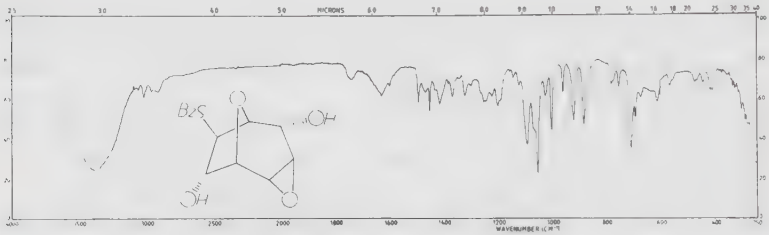


Abb. 172 : IR-Spektrum von 262

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 2.57-2.78 (m, Aromat-H (5H)), 5.48 (dd, 1-H), 5.76 (m, 5-H, 8-H), 6.03 (m, 6-H), 6.10 (AB, CH_2 (1H)), 6.17 (AB, CH_2 (1H)), 6.27 (dd, 2-H), 6.53 (dd, 4-H), 6.88 (dd, 7-H), 7.18 (d, 8-OH), 7.98 (d, 5-OH);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,5}$= 3.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{6,7}$= 1.5, $J_{7,8}$= 5.5, $J_{1,8}$= 6.5, $J_{4,6}$= 1.0, $J_{5,OH}$= 7.0, $J_{8,OH}$= 12.5 Hz; (Abb. 69). —

$C_{14}H_{16}O_4S$ (280.3) Ber. C 59.98 H 5.75 S 11.44
Gef. C 59.69 H 5.67 S 11.39

DL-7-Benzylmercapto-(1α,2β,4β,5α,6α,7β,8α)-3,9-dioxatricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-5,8-diol-diacetat (262a) :

Schmp. 74°C (aus Ether/Pentan 1:1)

IR (KBr) : 1732 (C=O), 1235, 1066, 1047, 1018, 896, 713 cm^{-1}. —

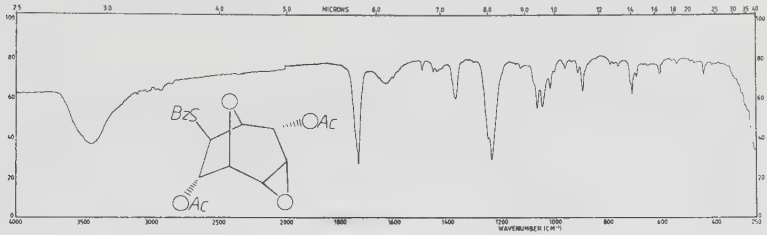


Abb. 173 : IR-Spektrum von 262a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 2.64-2.78 (m, Aromat-H (5H)) ohne Abbildung, 4.79 (dd, 5-H), 5.05 (dd, 1-H), 5.19 (dd, 8-H), 5.85 (m, 6-H), 6.24 (AB, CH_2 (2H)), 6.32 (dd, 7-H), 6.48 (dd, 2-H), 6.58 (m, 4-H), 7.88 (s, Acetat-CH_3), 7.93 (s, Acetat-CH_3);

$J_{1,2}$= 4.5, $J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,5}$= 3.0, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{6,7}$= 2.0, $J_{7,8}$= 6.0, $J_{1,8}$= 6.0, $J_{4,6}$= 1.0, J_{AB}= 12 Hz; (Abb. 70). —

$C_{18}H_{20}O_6S$ (364.4)	Ber.	C	59.32	H	5.53	S	8.79
	Gef.	C	58.90	H	5.47	S	9.03

Umsetzung von Triepoxyalkohol 217 mit Hydrazin

300 mg (1.92 mmol) 217 werden in 6 ml Wasser mit 400 mg 80%igem Hydrazinhydrat 5 h auf 70°C erhitzt. Danach engt man bei 30°C am Rotationsverdampfer ein und trocknet 1 h an der Ölpumpe. Das Rohprodukt wird mittels 5 ml Acetanhydrid und 7 ml Pyridin bei 40°C über Nacht acetyliert. Nach erneutem

Einengen chromatographiert man den Rückstand über eine Säule (160 g Kieselgel, $CHCl_3$/ MeOH 10:1). Man erhält vier Fraktionen, die erste liefert durch Kristallisation aus Methanol 275a, die dritte 274a aus Ethanol. Fraktionen zwei und vier konnten bislang nicht kristallisiert, damit gereinigt und charakterisiert werden.

Ausbeute 120 mg (0.3 mmol) 275a (16%), 110 mg Fr.2, 350 mg (0.7 mmol) 274a (36%), 170 mg Fr.4.

DL-7-Acetamino-4-(di-N,N'-acetyl)-hydrazino-(1α,2α,3α,4β,5α,6α,8exo)-7-azabicyclo[4.1.1]octan-2,3,5,8-tetrol-tetraacetat (274a) :

Schmp. 136°C (aus Ethanol)

IR (KBr) : 3440, 3020, 1744, 1665, 1372, 1235, 1057, 1034 cm^{-1}. —

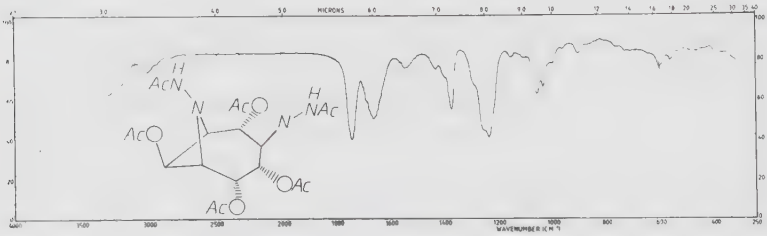


Abb. 174 : IR-Spektrum von 274a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = -0.81 (bs, NH), 2.32 (bs, NH), 4.40 (dd, 5-H), 4.45 (d, 4-H), 4.57 (d, 3-H), 4.80 (dd, 2-H), 4.98 (bs, 8-H), 6.39 (m, 6-H), 6.56 (m, 1-H), 7.84, 7.86, 7.88, 7.89, 7.93, 7.95, 8.15 (7x s, Acetat-CH_3 (21H));

$J_{1,2}$= 5.0, $J_{2,3}$= 6.0, $J_{3,4}$= 0, $J_{4,5}$= 3.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,8}$= 1.5, $J_{1,8}$= $J_{1,6}$= 2.0 Hz; (Abb. 71). —

$C_{21}H_{30}N_4O_{11}$ (514.5) Ber. C 49.03 H 5.88 N 10.89
Gef. C 47.92 H 5.76 N 10.39

DL-7,8-Di-acetyl-(1αR ,2S*,4R*,5α,6α,9S*,10S*)-3-oxa-7,8-diazatricyclo [4.2.1.1^{2,4}]decan-5,9,10-triol-triacetat (275a) :

Schmp. 188°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 2980, 2940 (C-H), 1750, 1660, 1483, 1420, 1370, 1333, 1256, 1230, 1220, 1064, 1041 cm^{-1}. —

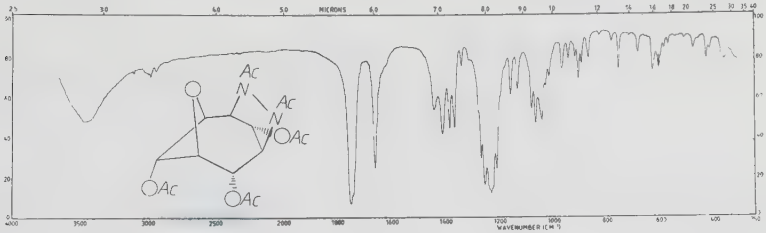


Abb. 175 : IR-Spektrum von 275a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 3.95 (bs, 5-H), 4.32 (dd, 9-H), 4.72 (dd, 10-H), 4.73 (dd, 1-H), 4.76 (d, 6-H), 5.51 (ddd, 2-H), 5.63 (dd, 4-H), 7.79, 7.84, 7.86, 7.89, 8.03 (5x s, Acetat-CH_3 (15H));

$J_{1,2}$= 7.0, $J_{1,9}$= 8.0, $J_{6,9}$= 8.0, $J_{5,6}$= $J_{4,5}$= 0, $J_{4,10}$= 7.5, $J_{2,10}$= 7.0, $J_{2,4}$= 2.0 Hz; (Abb. 72). —

$C_{17}H_{22}N_2O_9$ (398.4) Ber. C 51.26 H 5.57 N 7.03
Gef. C 51.60 H 5.43 N 6.84

Umsetzung von Triepoxyketon 29 mit HOAc/NaOAc

350 mg (2.25 mmol) 29 werden mit 850 mg NaOAc und 5 ml Eisessig versetzt und auf 80°C erhitzt. Nach 6 h entfernt man am Rotationsverdampfer bei 30°C die Essigsäure, löst den Rückstand in Methanol und chromatographiert über eine Säule (30 g Kieselgel, Essigester). Brenzkatechin 139 wird aus CCl_4 kristallisiert, es ist belegt durch seinen Schmelzpunkt (103°C, Lit.

104°C [220]), das ^{1}H-NMR-Spektrum (60 MHz) und das IR-Spektrum (KBr) im Vergleich mit Sadler-Katalog Nr. 268. 283 konnte nicht kristallisiert werden, es wird über das Diacetat 283a vollständig charakterisiert. Ausbeute 90 mg (0.81 mmol) 139 (36%) und 50 mg (0.23 mmol) 283 (10%).

DL-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-1,5-diol-5-acetat (283) :

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.78 (dd, 5-H), 5.51 (dd, 6-H), 6.16 (d, 7-H$^+$), 6.33 (d, 9-H$^+$), 6.62 (dd, 2-H), 6.88 (dd, 4-H), 7.83 (s, CH_3-Acetat);

$J_{2,4}$ = 4.0, $J_{4,5}$ = 0, $J_{5,6}$ = 6.5, $J_{7,9}$ = 3.0, $J_{2,5}$ = 1.0, $J_{4,6}$ = 1.5 Hz; (Abb. 73). —

(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-1,5-diol-diacetat (283a) :

Schmp. 159°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 2955 (C-H), 1740 (C=O), 1370, 1240, 1127, 1083, 1049, 1015, 917, 867, 855, 803, 733, 721 cm^{-1}. —

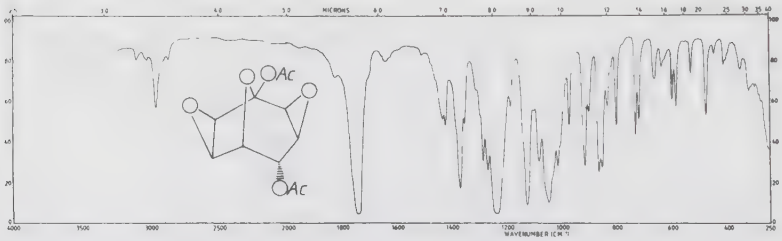


Abb. 176 : IR-Spektrum von 283a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.74 (d, 5-H), 5.45 (dd, 6-H), 5.52 (d, 9-H), 6.18 (d, 2-H), 6.29 (d, 7-H), 6.86 (dd, 4-H), 7.78 und 7.84 (2x s, Acetat-CH_3 (6H));
$J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,6}$= 6.5, $J_{7,9}$= 3.0 Hz; (Abb. 74). —

$C_{11}H_{12}O_7$ (256.2) Ber. C 51.57 H 4.72
Gef. C 51.44 H 4.64

Umsetzung von Triepoxyketon 29 mit HOAc/Al_2O_3 [207]

Zu einer Aufschlämmung von 24 g neutralem Al_2O_3 (Aktivitätsstufe 1) in 30 ml abs. THF wird 1.5 g Eisessig zugetropft. Anschließend gibt man 500 mg (3.2 mmol) 29 hinzu, der Ansatz steht unter N_2. Nach 22 h filtriert man vom Al_2O_3 ab und wäscht gründlich mit MeOH nach. Die Reaktionslösung wird im Vakuum eingeengt und über eine Säule (80 g Kieselgel, Essigester) chromatographiert. Mit R_F= 0.5 wird 288 als Öl isoliert.
Ausbeute 280 mg (1.31 mmol) 288 (41%).

DL-5-Acetoxy-6-hydroxy-(1α,2α,4α,5α,6α)-3,9-dioxatricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-7-on (288) :

Ein geringer Teil des isolierten 288 kristallisierte bei -30°C aus Essigester, der Rest wurde konventionell ins Acetat überführt und als solches charakterisiert.

Schmp. 108°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3300 (O-H), 2980, 2950 (C-H), 1776, 1759 (C=O), 1384, 1236, 1181, 1161, 1100, 1060, 1040, 1020, 900, 822 cm^{-1}. —

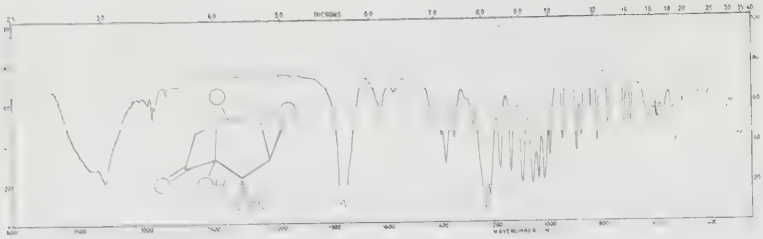


Abb. 177 : IR-Spektrum von 288

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 4.84 (bs, 5-H), 5.03 (d, 1-H), 5.45 (b, OH), 6.78 (m, 4-H), 6.83 (dd, 2-H), 7.08 (dd, 8-H_{exo}), 7.46 (dd, 8-H_{endo}), 7.83 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$ = 4.0, $J_{4,5}$ 0, $J_{1,8_{exo}}$ = 8.0, $J_{2,8_{endo}}$ = 1.0,

$J_{8_{exo},8_{endo}}$ = 18.5 Hz; (Abb. 75). —

DL-5,6-Di-acetoxy-(1α,2α,4α,5α,6α)-3,9-dioxatricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-7-on (288a) :

Schmp. 106°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3060, 2990, 2950 (C-H), 1780, 1755 (C=O), 1370, 1223, 1168, 1093, 1055, 950, 898 cm^{-1}. —

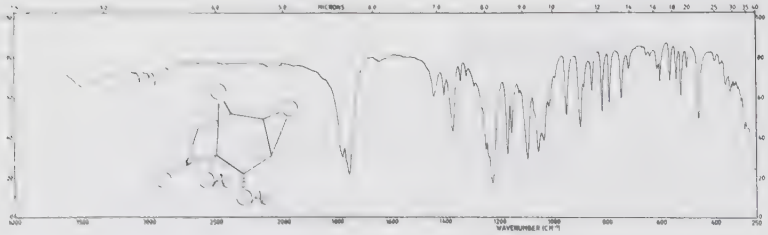


Abb. 178 : IR-Spektrum von 288a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ= 4.69 (bs, 5-H), 4.87 (d, 1-H), 6.84 (d, 4-H), 6.91 (d, 2-H), 6.75 (dd, 8-H_{exo}), 7.35 (d, 8-H_{endo}), 7.83 (s, Acetat-CH_3), 7.90 (s, Acetat-CH_3); $J_{2,4}$= 4.0, $J_{4,5}$~0, $J_{1,8_{exo}}$ = 8.0, $J_{8_{exo},8_{endo}}$ = 18.5 Hz; (Abb. 76). —

$C_{11}H_{12}O_7$ (256.2) Ber. C 51.57 H 4.72
Gef. C 51.45 H 4.54

Umsetzung von Triepoxyketon 29 mit Trifluoracetyljodid/J^-

770 mg (5.1 mmol) wasserfreies NaJ werden mit 3 ml CH_3CN und bei 0°C mit 250 mg Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Es bildet sich eine gelbe Lösung, zu der man 200 mg (1.3 mmol) 29 gibt. Neben Ausgangsprodukt ist im DC (Essigester) nach 2 h eine dominante Komponente neben Spuren von zwei anderen Produkten zu erkennen, ein Olefin ist nicht nachzuweisen ($KMnO_4$). Nach Zugabe von 30 ml Wasser wird mit insgesamt 300 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die org. Phase über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird über eine Säule (25 g Kieselgel, Essigester) chromatographiert. Mit R_F= 0.4 isoliert man 200 mg (0.7 mmol) (55%) des Jodids 302, das zur Identifizierung konventionell ins Acetat 302a überführt wird.

DL-5-Jodo-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}] decan-1-ol-acetat (302a) :

Schmp. 149°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3035, 2960 (C-H), 1748 (C=O), 1368, 1240, 1125, 1078, 990, 919, 861, 844, 690 cm^{-1}. —

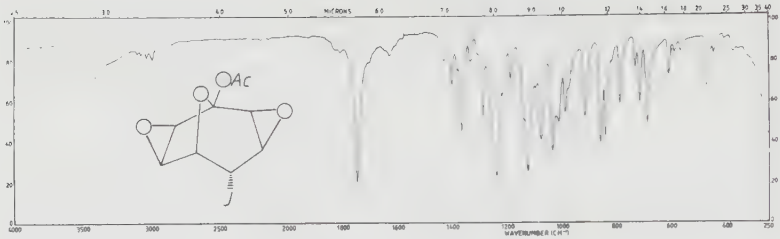


Abb. 179 : IR-Spektrum von 302a

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ= 5.57 (bd, 5-H), 5.60 (d, 9-H), 5.66 (dd, 6-H), 5.95 (d, 7-H), 6.27 (dd, 2-H), 6.38 (dd, 4-H), 7.84 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 0.5, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 77). —

$C_9H_9JO_5$ (324.1) Ber. C 33.36 H 2.80
Gef. C 33.23 H 2.66

DL-6,7-Dibromo-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-2-spiro-2'-oxiran (310) :

100 mg (0.33 mmol) Keton 193 werden in 2 ml CH_3CN gelöst, mit 4 ml ätherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C aufbewahrt. Nach Stehen über Nacht ist im DC (Essigester) nur eine Komponente zu erkennen. Man engt im Vakuum am Rotationsverdampfer ein und kristallisiert den amorph kristallinen Rückstand aus Essigester um.
Ausbeute 95 mg (0.305 mmol) 310 (92%).

Schmp. 157°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3000, 2985, 2970 (C-H), 1250, 976, 860, 828, 790, 765, 700 cm^{-1}. —

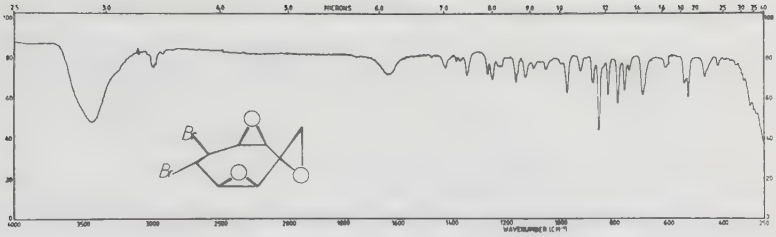


Abb. 180 : IR-Spektrum von 310

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ= 5.40 (dd, 7-H), 6.33 (dd, 6-H), 6.35-6.40 (m, 1-H, 3-H, 8-H), 6.52 (dd, 5-H), 6.85 (AB, 3'-H_A), 6.87 (AB, 3'-H_B);

$J_{6,7}$= 12.5, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{5,6}$= 8.0, $J_{3,5}$= 3.0, $J_{3'_A,3'_B}$ = 6.0 Hz; (Abb. 78). —

$C_8H_8Br_2O_3$ (312.0)	Ber.	C	30.80	H	2.58	Br	51.23
	Gef.	C	30.92	H	2.37	Br	51.28

DL-7-Bromo-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo 6.1.0.0^{3,5} nonan-6-ol-acetat-2-spiro-2'-oxiran (311a) :

90 mg (0.32 mmol) des Ketons 184a werden in 2 ml CH_3CN gelöst, mit 3 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C aufbewahrt. Nach 10 h ist die Umsetzung beendet, im DC (Essigester) ist 311a mit R_F= 0.8 als einziges Produkt zu erkennen. Nach dem Einengen im Vakuum wird der amorph kristalline Rückstand aus Essigester umkristallisiert, 311a kristallisiert in Form weißer Nadeln.
Ausbeute 90 mg (0.31 mmol) 311a (96%).

Schmp. 176°C (aus Essigester)

IR (KBr) : 3000, 2980, 2975 (C-H), 1750 (C=O), 1370 (CH_3), 1215, 1040, 900, 830, 720 cm^{-1}. —

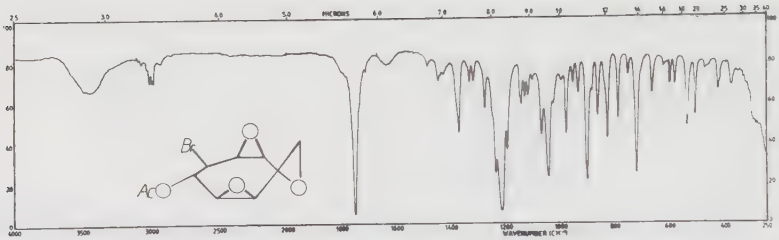


Abb. 181 : IR-Spektrum von 311a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.28 (dd, 6-H), 5.44 (dd, 7-H), 6.40 (dd, 8-H), 6.44 (m, 1-H, 3-H), 6.77 (dd, 5-H), 6.79 (AB, 3'-H_A), 6.85 (AB, 3-'H_B), 7.83 (s, Acetat-CH_3);

$J_{3,5}$ = 4.5, $J_{5,6}$ = 7.0, $J_{6,7}$ = 12.5, $J_{7,8}$ = 3.0,

$J_{1,8}$ = 4.0, $J_{3'_A,3'_B}$ = 6.0 Hz; (Abb. 79). —

$C_{10}H_{11}BrO_5$ (291.1) Ber. C 41.26 H 3.81 Br 27.45
Gef. C 41.03 H 3.53 Br 27.33

(1α,2β,4β,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-spiro-2'-oxiran (312) :

a) 50 mg des Ketons 30 löst man in 1 ml CH_3CN und gibt 4 ml etherische Diazomethanlösung hinzu. Der Ansatz wird bei 0°C aufbewahrt. Nach 36 h ist 30 im DC nicht mehr nachzuweisen, als einziges Produkt liegt 312 mit R_F = 0.85 vor. Man engt im Vakuum am Rotationsverdampfer ein und gibt den Rückstand über eine kleine Säule (10 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1). 312 kristallisiert aus Methanol.
Ausbeute 50 mg 312 (92%).

b) 60 mg (0.2 mmol) des Spiroacetats 311 versetzt man mit 1 ml 5%iger methanolischer KOH und erwärmt leicht mit dem Föhn. Bald beginnt die Abscheidung von KBr. Nach 1 h zeigt das DC (Essigester) nur noch 312 an.

Es wird nach Zugabe von 10 ml H_2O mit 200 ml CH_2Cl_2 extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der feste Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert.
Ausbeute 30 mg (0.18 mmol) 312 (87%).

Schmp. 103°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3050 (C-H), 1425, 1233, 1000, 970, 860, 810, 785, 767 cm^{-1}. —

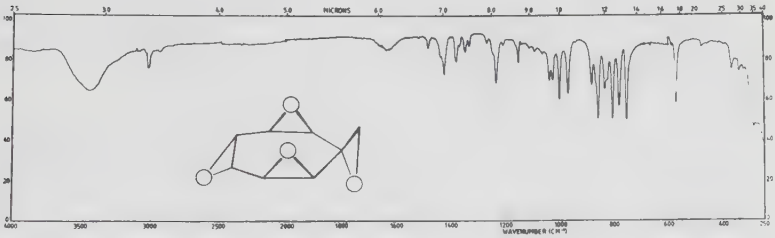


Abb. 182 : IR-Spektrum von 312

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 6.47 (AB, 7(9)-H^+), 6.57 (AB, 1(5)-H), 6.69 (bs, 2(4)-H), 7.08 (s, 3-'H (2H));

$J_{1,9}$ = 4.0, $J_{1,2}$ = 1 Hz; (Abb. 80). —

$C_8H_8O_4$ (168.2) Ber. C 57.14 H 4.80
Gef. C 57.05 H 4.74

DL-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-Trioxatetracyclo[4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan-5-spiro-2'-oxiran (314) :

30 mg (0.195 mmol) des Ketons 227 werden in 2 ml CH_3CN gelöst, mit 4 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C aufbewahrt. Nach 48 h (Kontrolle DC, Essigester, 227 R_F= 0.4, 314 R_F= 0.7) ist die Umsetzung beendet, man engt im Vakuum ein und gibt den Rückstand auf eine kleine Säule (10 g Kieselgel, Essigester). 314 wird als Öl isoliert, es kristallisiert

aus Essigester/Pentan 2:1.
Ausbeute 30 mg (0.18 mmol) 314 (92%).

Schmp. 140°C (aus Essigester/Pentan 2:1)

IR (KBr) : 3062, 3018, 2980 (C-H), 1081, 1040, 1021, 908, 875, 860 cm^{-1}. —

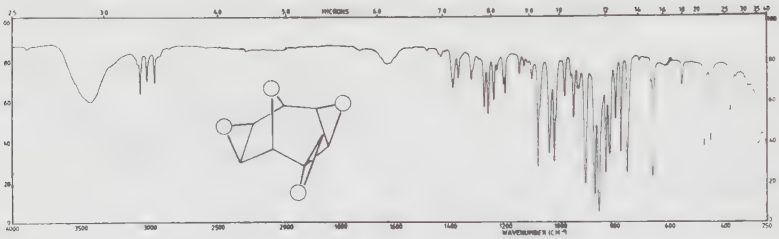


Abb. 183 : IR-Spektrum von 314

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ = 5.49 (bs, 1-H), 6.10 (d, 9-H^+), 6.22 (d, 6-H), 6.25 (d, 7-H^+), 6.65 (dd, 2-H), 6.92 (AB, 3'-H_A), 7.11 (AB, 3'-H_B), 7.20 (d, 4-H);
$J_{1,2}$= 1.0, $J_{2,4}$= 4.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{4,6}$= 1.0,
$J_{3'-H_A,3'-H_B}$ = 4.5 Hz; (Abb. 81). —

$C_8H_8O_4$ (168.2) Ber. C 57.14 H 4.80
Gef. C 57.04 H 4.83

(1α,2α,4α,5α,7α,8α,9α)-3,6,10-Trioxatetracyclo[7.1.0.0.^{2,4}0^{5,7}]decan-8-spiro-2'-oxiran (315) :

200 mg (1.3 mmol) Trishomoketon 29 werden in 20 ml CH_3CN gelöst, mit 20 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt und bei 0°C aufbewahrt. Die Umsetzung wird durch DC kontrolliert (Essigester, 29 R_F= 0.3, 315 R_F= 0.6). Nach 36 h wird nur noch 315 nachgewiesen, man engt im Vakuum ein, gibt den Rückstand über eine Säule (20 g Kieselgel, Essigester) und erhält

200 mg (1.18 mmol) kristallines 315, das aus Essigester/Pentan 2:1 umkristallisiert wird (92%).

Schmp. 188°C (aus Essigester/Pentan 2:1)

IR (KBr) : 3020, 2995 (C-H), 1273, 1235, 1086, 998, 972, 952, 817, 788 cm^{-1}. —

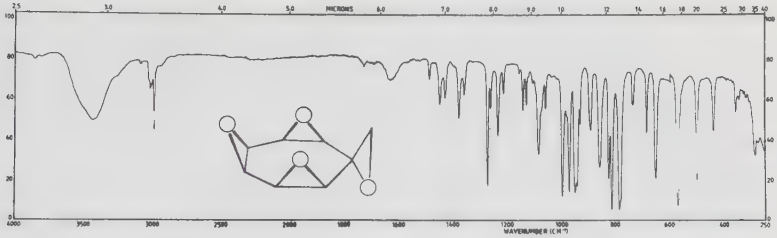


Abb. 184 : IR-Spektrum von 315

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 360 MHz) : τ= 6.37 (bs, 2(4)-H), 6.53 (d, 7(9)-H), 6.58 (bd, 1(5)-H), 6.91 (s, 3'-H (2H));

$J_{1,9}$= 4.5, $J_{|1,2 + 1,4|}$= 1 Hz; (Abb. 82). —

$C_8H_8O_4$ (168.2) Ber. C 57.14 H 4.80
Gef. C 57.12 H 4.78

Umsetzung von Trishomotropon 29 mit CH_2N_2/ LiCl/ MeOH

250 mg (1.6 mmol) 29, gelöst in 50 ml MeOH, werden mit 100 mg LiCl in 5 ml CH_3OH versetzt und auf 0°C abgekühlt. Dazu gibt man 10 ml etherische Diazomethanlösung. Nach 16 h engt man im Vakuum ein. Nach zweimaliger Säulenchromatographie (25 und 10 g Kieselgel, Essigester) können 316 und 315 mit R_F= 0.3 und R_F= 0.5 voneinander getrennt werden.
Ausbeute 210 mg (1.22 mmol) 315 (76%, aus Methanol) und
25 mg (0.12 mmol) 316 (7.5%, aus CCl_4).

DL-5-Chloro-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,11-trioxatetracyclo[4.3.2.0^{2,4}0^{7,9}]undecan-1-ol (316) :

Schmp. 116°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3540, 3480, 3250 (O-H), 2960 (C-H), 1103, 1000, 880, 866, 796, 782 cm^{-1}. —

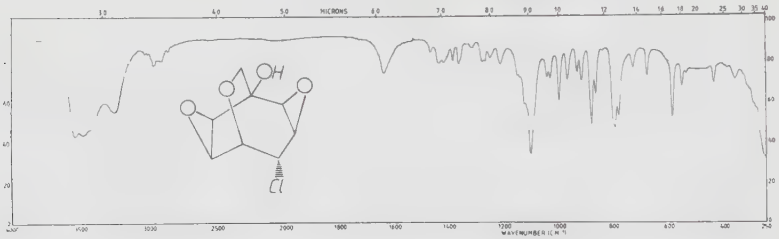


Abb. 185 : IR-Spektrum von 316

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 5.54 (d, 5-H), 5.66 (m, 6-H), 6.22 (dd, 10'-H), 6.27 (m, 7-H), 6.30 (m, 10-H), 6.32 (m, 9-H), 6.38 (bd, 2-H), 6.57 (dd, 4-H), 7.34 (s, OH);

$J_{2,4}$ = 4.5, $J_{5,6}$ = 4.5, $J_{6,7}$ = 2.5, $J_{7,9}$ = 5.0, $J_{10,10'}$ = 8.5, $J_{2,5}$ = 0.5, $J_{4,6}$ = 1.5, $J_{2,10}$ = 1.0, $J_{9,10'}$ = 0.5 Hz; (Abb. 83). —

$C_8H_9ClO_4$ × H_2O	(222.6)	Ber.	C	43.16	H	4.98	Cl 15.92
		Gef.	C	42.87	H	4.84	Cl 16.19

DL-5-Chloro-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,11-trioxatetracyclo[4.3.2.0^{2,4}0^{7,9}]undecan-1-ol-acetat (316a) :

Schmp. 123°C (aus Ether/Pentan 1:1, -30°C)

IR (KBr) : 1750 (C=O), 1370, 1240, 1154, 1113, 1063, 1045, 1003, 868 cm^{-1}. —

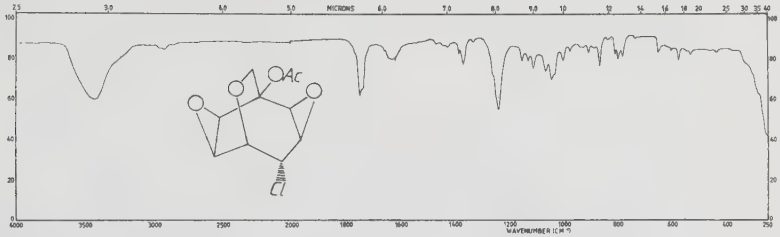


Abb. 186 : IR-Spektrum von 316a

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 5.49 (d, 5-H), 5.62 (ddd, 6-H), 5.84 (dd, 9-H), 6.03 (bd, 2-H), 6.07 (dd, 10-H$^+$), 6.12 (dd, 10'-H$^+$), 6.26 (dd, 7-H), 6.32 (dd, 4-H), 7.87 (s, Acetat-CH_3);

$J_{2,4}$ = 4.0, $J_{5,6}$ = 4.5, $J_{6,7}$ = 2.5, $J_{7,9}$ = 5.0, $J_{10,10'}$ = 8.5, $J_{2,5}$ = 0.5, $J_{4,6}$ = 1.5, $J_{2,10}$ = $J_{9,10'}$ = 1.0 Hz; (Abb. 84).

$C_{10}H_{11}ClO_5$ (246.7) Ber. C 48.70 H 4.50
Gef. C 48.89 H 4.35

Umsetzung von Bromhydrinsemiacetal 194 mit CH_2N_2/LiCl

180 mg (0.76 mmol) 194 und 100 mg LiCl werden in 15 ml MeOH gelöst und bei 0°C mit 6 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach 16 h engt man im Vakuum ein und chromatographiert den Rückstand über eine Säule (25 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 3:2). Man isoliert 160 mg (0.64 mmol) 216 (84%), das aus CCl_4 kristallisiert.

Dl-5-Bromo-1-methoxy-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,10-trioxatetracyclo [4.3.1.0^{2,4}0^{7,9}]decan (216) :

Schmp. 136°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3080, 2995, 2960 (C-H), 1240, 1089, 1035, 1014, 870, 843, 790, 713 cm^{-1}. —

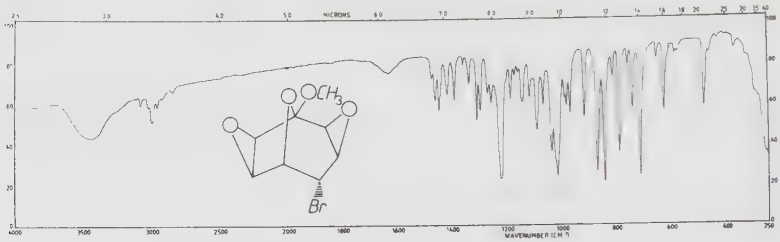


Abb. 187 : IR-Spektrum von 216

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ= 5.59 (dd, 6-H), 5.64 (bd, 5-H), 6.04 (d, 7-H$^+$), 6.25 (d, 9-H$^+$), 6.45 (s, OCH_3), 6.55 (dd, 4-H), 6.72 (dd, 2-H);

$J_{2,4}$= 4.0, $J_{5,6}$= 6.0, $J_{7,9}$= 3.0, $J_{2,5}$= 1.0, $J_{4,6}$= 1.5 Hz; (Abb. 85). —

$C_8H_9BrO_4$ (249.1) Ber. C 38.58 H 3.64
Gef. C 38.81 H 3.64

Umsetzung von 184 und 194 mit CH_2N_2/LiCl

235 mg (1 mmol) eines Gemisches von 184 und 194 im Verhältnis 3:7 und 100 mg LiCl werden in 15 ml Methanol gelöst und bei 0°C mit 7 ml etherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach 24 h engt man im Vakuum ein und trennt die Produkte über eine Säule (25 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 3:2). Neben 155 mg (0.62 mmol) 216 (88%) isoliert man 60 mg (0.24 mmol) 311 (80%), das aus Methanol kristallisiert.

DL-7-Bromo-(1α,2α,3α,5α,6α,7β,8α)-4,9-dioxatricyclo[6.1.0.0^{3,5}]nonan-6-ol-2-spiro-2'-oxiran (311) :

Schmp. 196°C (aus Methanol)

IR (KBr) : 3500 (O-H), 3020, 2985, 2930 (C-H), 1225, 1075, 978, 886, 867, 781, 714 cm^{-1}. —

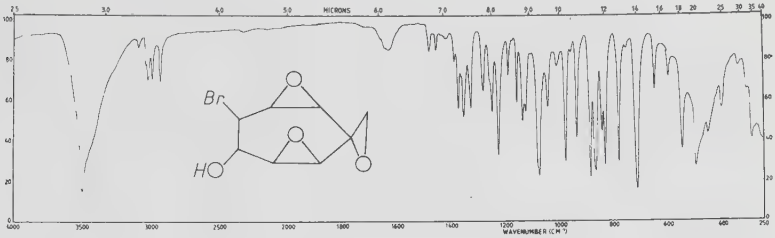


Abb. 188: IR-Spektrum von 311

^{1}H-NMR (CD_3CN, 250 MHz) : τ= 5.40 (dd, 7-H), 6.08 (d, OH), 6.44-6.48 (m, 1-H, 3-H, 8-H), 6.76 (ddd, 6-H), 6.90 (dd, 5-H), 7.00 (d, 3'-H_a), 7.04 (d, 3'-H_b);

$J_{3,5}$= 5.0, $J_{5,6}$= 7.0, $J_{6,7}$= 11.5, $J_{7,8}$= 3.0, $J_{6,OH}$= 4.5, $J_{3'a,3'b}$= 6.0 Hz; (Abb. 86). —

$C_8H_9BrO_4$ (249.1)	Ber.	C	38.58	H	3.64	Br	32.08
	Gef.	C	38.35	H	3.57	Br	32.25

Umsetzung von Spiroverbindung 315 mit LiCl/MeOH

200 mg (1.2 mmol) 315 werden in 50 ml Methanol gelöst und mit 150 mg LiCl versetzt. Nach 5 d bei Raumtemperatur ist 316 im DC (Essigester) mit R_F= 0.7 schwach nachzuweisen, nach 3 d Erhitzen unter Rückfluß ist 315 nicht mehr nachzuweisen, neben 316 erkennt man mit R_F= 0.5 322 als Nebenprodukt. Man trennt die Produkte säulenchromatographisch (50 g Kieselgel, Essigester/CCl_4 1:1) und erhält neben 30 mg (0.14 mmol) 322 (12%) 190 mg (0.93 mmol) 316 (78%), beide kristallisieren aus CCl_4.

DL-5-Methoxy-(1α,2α,4α,5α,6α,7α,9α)-3,8,11-trioxatetracyclo[4.3.2.0^{2,4}0^{7,9}] undecan-1-ol (322) :

Schmp. 133°C (aus CCl_4)

IR (KBr) : 3435, 3380 (O-H), 2950, 2900, 2840 (C-H), 1148, 1095, 1051, 1008, 992, 881, 875, 828 cm^{-1}. —

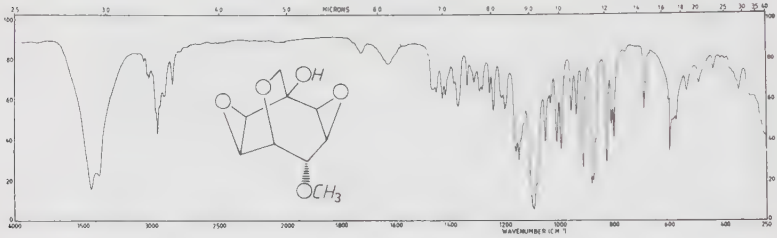


Abb. 189 : IR-Spektrum von 322

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz) : τ = 5.74 (ddd, 6-H), 6.11 (d, 5-H), 6.25 (dd, 10-H$^+$), 6.35 (m, 9-H, 10'-H$^+$ (2H)), 6.43 (d, 2-H), 6.47 (s, OCH_3 (3H)), 6.50 (dd, 7-H), 6.82 (dd, 4-H), 6.83 (bs, OH);

$J_{2,4}$= 4.5, $J_{4,6}$= 1.5, $J_{5,6}$= 4.5, $J_{6,7}$= 3.0, $J_{7,9}$= 5.0, $J_{10,10'}$= 9.0, $J_{9,10'}$~$J_{2,10}$~1 Hz; (Abb. 87). —

$C_9H_{12}O_5$ (200.2) Ber. C 54.00 H 6.04
Gef. C 53.42 H 6.00

D LITERATUR

1a) S.Winstein, J.Am.Chem.Soc . 81, 6525 (1959);
b) S.Winstein, Quart.Rev. (London) 23, 141 (1969);
c) S.Winstein, in "Carbonium-Ions", Vol III, Wiley-Interscience (1972), 965;
d) P.R.Story und B.C.Clark, ibid.,1007;
e) L.A.Paquette, Angew.Chem. 90, 114 (1978).

2a) M.J.Goldstein und R.Hoffmann, J.Am.Chem.Soc. 93, 6193 (1971);
b) R.C.Haddon, Tetrahedron Lett. 1974, 2797;
c) P.Garrat und P.Vollhardt,"Aromatizität", Thieme Stuttgart (1973);
d) M.O.Gordon, T.Fukunaga und H.E.Simmons, J.Am.Chem.Soc. 98, 8401;
e) N.L.Bauld, T.L.Welsher, J.Cessac und R.L.Holloway, ibid. 100, 6920 (1978);
f) J.P.Snyder, Nonbenzoid Aromatics Bd. 1 und 2, Academic Press 1969 u. 1971.

3a) W.J.Hehre, J.Am.Chem.Soc. 94, 8968 (1972); 95, 5807 (1973); 96, 5207 (1974);
b) R.C.Haddon, ibid. 97, 3608 (1975); Tetrahedron Lett. 1974, 4304; 1975, 863;
c) W.L.Jörgensen, J.Am.Chem.Soc. 97, 3082 (1975); 98, 6784 (1976);
d) R.C.Haddon, J.Org.Chem. 44, 3608 (1979).

4) L.A.Paquette, T.G.Wallis, T.Kempe, G.Christoph, J.P.Springer und J.Clardy, ibid. 99, 6946 (1977).

5a) P.Bischof, R.Gleiter und E.Heilbronner, Helv.Chim.Acta 53, 1425 (1970);
b) J.Aihara, J.Am.Chem.Soc. 98, 2750 (1976).

6) J.C.Bünzli, D.C.Frost und L.Weiler, Tetrahedron Lett. 1973, 1159.

7a) G.G.Christohp, J.L.Muthard und L.A.Paquette, J.Am.Chem.Soc. 100, 7782 (1978);
b) L.A.Paquette, R.A.Snow, J.L.Muthard und T.Cynkowski, ibid. 101, 6991 (1979).

8a) G.A.Olah, J.S.Staral, G.Liang, ibid. 96, 6233 (1974);
b) B.E.Smart, G.S.Reddy, ibid. 98, 5593 (1976);
c) P.G.Grassman und S.Patton, ibid. 91, 2160 (1969);

8d) R.K.Lustgarten, M.Brookhart, S.Winstein, P.G.Grassman, D.S.Patton, H.G.Richey und J.D.Nichols, Tetrahedron Lett. 1970, 1699;
e) R.M.Coates und J.L.Kirkpatrick, J.Am.Chem.Soc. 90, 4162 (1968), 92, 4883 (1970).
9a) R.C.Haddon, V.R.Haddon und L.M.Jackman, Fortschr.chem.Forschung 16, 103 (1970);
b) P.M.Warner, in "Topics in Nonbenzoid Aromatic Chemistry", Vol II, Hiroszawa Publishing Company, Tokyo 1977, S.283.
10) P.Hildenbrand, G.Schröder und J.F.M.Oth, Tetrahedron Lett. 1976, 2001.
11) L.A.Paquette, P.B.Lavrik und R.H.Summerville, J.Org.Chem. 42, 2659 (1977).
12) R.B.Duvernet, M.Glanzmann und G.Schröder, Tetrahedron Lett. 1978, 3071.
13) M.R.Detty und L.A.Paquette, J.Am.Chem.Soc. 99, 821 (1977).
14) A.de Meijere, Angew.Chem. 91, 867 (1979).
15) H.W.Whitlock und P.F.Schatz, J.Am.Chem.Soc. 93, 3837 (1971).
16a) H.Günther, W.Peters und R.Wehner, Chem.Ber. 106, 3683 (1973);
b) F.-G.Klärner, Tetrahedron Lett. 1974, 19;
c) G.Maier, Angew.Chem. 79, 446 (1967);
d) E.Vogel und H.Günther, ibid. 79, 429 (1967);
e) L.A.Paquette, in "Nonbenzoid Aromatics", Academ.Press (1969), 250;
f) W.D.Stohrer, Chem.Ber. 106, 1863 (1973);
g) H.Günther, J.B.Pawliczek, B.D.Tunggal, H.Prinzbach und R.H.Levin, ibid. 106, 984 (1973);
h) H.Prinzbach, H.Babsch, H.Fritz und P.Hug, Tetrahedron Lett. 1977, 1355.
17a) G.Kaupp und K.Rösch, Angew.Chem. 88, 185 (1976);
b) E.Vogel, H.-J.Altenbach und D.Cremer, ibid. 84, 983 (1972);
c) H.-J.Altenbach und E.Vogel, ibid. 84, 985 (1972);
d) D.Stusche, M.Breuninger und H.Prinzbach, Helv.Chim.Acta. 55, 2359 (1972);
e) H.Prinzbach, M.Breuninger, B.Gallenkamp, R.Schwesinger und D.Hunkler, Angew.Chem. 87, 350 (1975).
18a) H.Prinzbach, D.Stusche, M.Breuninger und J.Markert, Chem.Ber. 109, 2823 (1976);

18b) H.Prinzbach, D.Stusche, J.Markert und H.-H.Limbach, ibid. 109, 3505 (1976);
c) E.Vogel, H.-J.Altenbach und E.Schmidbauer, Angew.Chem. 85, 862 (1973);
d) H.Prinzbach, K.H.Müller und C.Kaiser, Tetrahedron Lett. 1980, 3475;
e) E.Vogel, H.-J.Altenbach und C.D.Sommerfeld, Angew.Chem. 84, 986 (1972);
f) R.Schwesinger und H.Prinzbach, ibid. 84, 990 (1972);
g) R.Schwesinger und H.Prinzbach, ibid. 85, 1107 (1973);
h) H.Prinzbach, R.Schwesinger, M.Breuninger, B.Gallenkamp und D.Hunkler, ibid. 87, 349 (1974).
19) D.E.Penny, J.Chem.Soc., Perk.Trans. 1976, 36.
20) R.Schwesinger und H.Prinzbach, Angew.Chem. 87, 625 (1975).
21a) R.G.Harvey, H.M.Lee und N.Shyamasundar, J.Org.Chem. 44, 78 (1979);
b) H.Yagi, D.R.Thakker, R.E.Lehr und D.M.Jerina, ibid. 44, 3439 (1979);
c) P.P.Fu und G.Harvey, ibid. 44, 3778 (1979);
d) D.L.Wahlen, A.M.Ross, H.Yagi, J.M.Karle und D.M.Jerina, J.Am.Chem.Soc. 100, 5218 (1978);
e) D.M.Jerina und J.W.Daly, Science 185, 573 (1974);
f) R.G.Harvey und F.B.Dunne, Nature 273, 568 (1978);
g) P.Sims, P.L.Grover, A.Swaisland, K.Pal und A.Hever, ibid. 252, 326 (1974).
22) H.Prinzbach und C.Rücker, Angew.Chem. 88, 611 (1976).
23) C.Rücker, Dissertation Freiburg i.Br. 1979.
24) M.R.Detty und L.A.Paquette, Tetrahedron Lett. 1977, 347.
25) H.Prinzbach, V.Wessely und H.Fritz, Tetrahedron Lett. 1976, 2765.
26a) R.Grewe, A.Bokranz und H.W.Herberg, Chem.Ber. 88, 1367 (1955);
b) J.Dyong und R.Bonn, Tetrahedron Lett. 1971, 1485;
c) J.Dyong und R.Bonn, Chem.Ber. 106, 944 (1973);
d) A.Giddey, F.G.Cocu, B.Pochelan und Th.Posternak, Helv.Cim.Acta 57, 1963 (1974);
e) F.G.Cocu, B.Pochelan, A.Giddey und Th. Posternak, ibid. 57, 1974 (1974).
27a) W.v.E.Doering und W.R.Roth, Tetrahedron 19, 715 (1963);

27b) R.Bicker, H.Kessler, A.Steigel und W.-D. Stohrer, Chem.Ber. 106, 2708 (1975).
28) H.Klein, W.Kursawa und W.Grimme, Angew.Chem.85, 624 (1973).
29) R.Miyamoto, T.Tezuka und T.Mukai, Tetrahedron Lett. 1975, 891.
30) O.L.Chapman und R.A.Fugiel, J.Am.Chem.Soc. 91, 215 (1969).
31a) S.Kagabu und H.Prinzbach, Angew.Chem. 87, 248 (1975);
b) H.Prinzbach, C.Kaiser und H.Fritz, ibid. 87, 249 (1975).
32a) R.Schwesinger, Dissertation Freiburg i.Br. 1978;
b) R.Schwesinger, H.Fritz und H.Prinzbach, Angew.Chem. 85, 1110 (1973);
c) R.Schwesinger, H.Fritz und H.Prinzbach, ibid. 85, 1111 (1973).
33) C.Kaiser, Dissertation Freiburg i.Br. 1979.
34a) S.Umezawa, Adv.Carbohydr.Chem. 30, 111, 183 (1974);
b) S.Umezawa, Pure Appl.Chem. 50, 1453 (1978).
35) T.Shomura, N.Ezaki, T.Tsuruoka, T.Niwa, E.Akita und T.Niida, J.Antibiot. (Tokyo) 23, 155 (1970).
36) T.Ito, E.Akita, T.Tsuruoka und T.Niida, Agr.Biol.Chem. (Tokyo) 34, 980 (1970).
37) R.Schwesinger und H.Prinzbach, Angew.Chem. 87, 626 (1975).
38) W.Th.Shier, K.L.Rinehart und D.Gottlieb, Proc.Nat.Acad.Sci.U.S. 63, 198 (1969).
39) T.Suami, S.Ogawa und H.Sano, Bull.Chem. Sec.Jap. 43, 1843 (1970) u. zit.Lit.
40) H.Paulsen und F.R.Heiker, Angew.Chem. 92, 630 (1980).
41) T.Suami, F.W.Lichtenthaler und S.Ogawa, Bull.Chem.Soc.Jap. 39, 170 (1966) u. zit.Lit.
42) Y.Suhara, K.Maeda und H.Umezawa, J.Antibiot. (Tokyo) A 18, 182 (1965).
43a) R.S.Egan, R.S.Stanaszek, M.Cirovic, S.L.Muelter, J.Tadanier, J.R.Martin, P.Collum, A.W.Goldstein, R.L.De Vault, A.C.Sinclair, E.E.Frager und L.E.Mitscher, J.Antibiot. 30, 552 (1977);
b) M.Sato und Y.Mori, J.Antibiot. 32, 371 (1979).
44a) S.Ogawa, Y.Funaki, K.Iwata und T.Suami, Bull.Chem.Soc.Jap. 49, 1975 (1976);
b) T.Suami, S.Nishiyama, Y.Dschikawa und S.Katsura, Carbohydr. Res. 65, 57 (1978).

45) K.L.Rinehart, Pure Appl.Chem. 49, 1361 (1977).
46) S.M.Kupchan, W.A.Court, R.G.Daily, C.J.Gilmare und R.F.Bryan, J.Am.Chem.Soc. 94, 7194 (1972).
47) S.M.Kupchan und R.M.Schubert, Science 185, 791 (1974).
48a) E.E.van Tamelen, J.P.Demers, E.G.Taylor und K.Koller, J.Am.Chem.Soc. 102, 5424 (1980);
b) R.S.Buckanin, S.J.Chen, D.M.Frieze, F.T.Sher und G.A.Berchtold, ibid. 1200 (1980);
c) E.E.van Tamelen und E.G.Taylor, ibid. 1202 (1980);
d) D.M.Frieze und G.D.Berchtold, Tetrahedron Lett. 1978, 4607;
e) H.Koike und T.Tokoroyama, ibid. 1978, 4531.
49) A.G.Anastaszion und E.Reichmanis, J.Org.Chem. 38, 2421 (1973).
50) H.Prinzbach, Ch.Rücker und H.Fritz, Angew.Chem. 91, 646 (1979).
51a) J.D.Holmes und P.Pettit, J.Am.Chem.Soc. 85, 2531 (1963);
b) M.Oda, T.Sato und Y.Kitahara, Synthesis 1974, 721.
52) D.W.Jones, Chem.Comm. 1978, 404.
53) L.A.Paquette und M.R.Detty, J.Am.Chem.Soc. 100, 5856 (1978).
54) M.Oda, Y.Ito und Y.Kitahara, Tetrahedron Lett. 1978, 977.
55) T.Sasaki, K.Kanematzu und Y.Yukimoto, J.Org.Chem. 39, 455 (1974).
56) Y.Ito, M.Oda und Y.Kitahara, Tetrahedron Lett. 1975, 239.
57) H.Bos und G.W.Klumpp, ibid. 1978, 1863.
58a) wird in 56) als Zwischenstufe formuliert;
b) O.Schweikert, Univ.Freiburg, noch unveröffentlicht; die Stereochemie als cis-Bis-δ-Homotropon ist noch nicht gesichert.
59) W.Seppelt, Diplomarbeit Univ.Freiburg i.Br. 1975.
60) K.Ohkata und L.A.Paquette, J.Am.Chem.Soc. 102, 1082 (1980).
61) P.Binger und U.Schuchardt, Angwew.Chem. 87, 715 (1975).
62a) G.McMullen, G.Sedelmeier, R.Hildebrand, H.Fritz und H.Prinzbach, Tetrahedron Lett. 1979, 3847;
b) H.Prinzbach, H.-P.Schal und D.Hunkler, ibid. 1978, 2195;
c) H.Prinzbach, M.Maas, H.Fritz und G.McMullen, ibid. 1980, 4897.
63) Mit Estersubstituenten in der Überbrückung: Y.Sugimura und N.Soma, ibid. 1970, 1721.
64a) H.J.Dauben und H.J.Ingold, J.Am.Chem.Soc. 73, 876 (1951);
b) W.von E.Doering und F.L.Detert, J.Am.Chem.Soc. 73, 876 (1951).
65a) A.P.Ter Borg, R.van Helden, A.F.Bickel, W.Renold und A.S.Dreiding, Helv.chim.Acta 43, 457 (1960);

65b) K.M.Harmon, A.B.Harmon, T.T.Coburn und J.M.Fisk, J.Org.Chem. 33, 2567 (1968).

66a) G.Jones, J.Chem.Soc. C 1970, 1230;

b) L.N.Mc Cullagh und D.S.Wulfman, Synthesis 8, 422 (1972);

c) E.Garfunkel und I.D.Reingold, J.Org.Chem. 44, 3725 (1979);

d) H.J.Dauben, F.A.Gadecki, K.M.Harmon und D.L.Pearson, J.Am.Chem.Soc. 79, 4557 (1957);

e) T.Asao, M.Yagihara und Y.Kitahara, Bull.Chem.Soc.Jpn. 51, 2131 (1978).

67a) E.E.van Tamelen und G.T.Hildahl, J.Am.Chem.Soc. 75, 5451 (1953);

b) J.Meinwald, S.L.Emerman, N.C.Yang und G.Büchi, J.Am.Chem.Soc. 77, 4401 (1955);

c) E.E.van Tamelen, P.Barth und F.Lornitzo, J.Am.Chem.Soc. 78, 5442 (1956);

d) G.Fodor, S.Kiss und A.Heusner, Chem.a.Ind. 1963, 372.

68a) W.v.E.Doering und H.Krauch, Angew.Chem. 68, 661 (1956);

b) E.K.Kloster-Jensen, N.Torköy, A.Eschenmoser und E.Heilbronner, Helv.Chim.Acta 39, 786 (1956);

c) D.J.Bartelli und T.G.Andrews, J.Am.Chem.Soc. 91, 5280 (1969);

d) D.J.Bartelli, T.G.Andrews und P.O.Crews, J.Am.Chem.Soc. 91, 5286 (1969).

69) E.Weitz und A.Scheffer, Chem.Ber. 54, 2327 (1921).

70a) K.Kikuchi, Bull.Chem.Soc.Jpn. 40, 385 (1967);

b) T.Nozoe, T.Mukai und K.Takase, Sci.Repts.Tohoku Univ., Ser. I, 39, 164 (1956).

71) H.Prinzbach, W.Seppelt und H.Fritz, Angew.Chem. 89, 174 (1977).

72a) R.D.Temple, J.Org.Chem. 35, 1275 (1970);

b) G.B.Payne, J.Am.Chem.Soc. 81, 4901 (1959).

73) C.A.Bunton und G.J.Minkoff, J.Chem.Soc. 1949, 665.

74) K.Kikuchi, Bull.Chem.Soc.Jpn. 40, 355 (1967).

75a) A.G.Davies, "Organic Peroxides", Butterworth u.Co, London 1961;

b) D.Swern, "Organic Peroxides", Wiley-Interscience 1970.

76) M.S.Kharasch und G.Sosnovky, J.Org.Chem. 23, 1322 (1958).

77) E.G.E.Hawkins, J.Chem.Soc. C 1969, 2671.

78a) N.Brown, M.J.Hartig, M.J.Roedel, A.W.Anderson und C.E.Schweitzer, J.Am.Chem.Soc. 77, 1756 (1955);

b) W.Cooper und W.H.T.Dawison, J.Chem.Soc. 1952, 1180.

79) D.Swern,"Organ.Peroxides" Vol. I, Wiley-Interscience 1970, p.38.
80a) A.Mori und H.Takeshita, Chem.Lett. 4, 395 (1978);
b) W.Adam und M.Balci, J.Am.Chem.Soc. 101, 7542 (1979).
81a) M.A.Robb, W.J.Haines und I.G.Czizmadia, J.Am.Chem.Soc. 95, 42 (1973);
b) C.C.Price, Acc.Chem.Res. 7, 294 (1974).
82a) E.L.Eliel,"Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen," Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1966, S.517;
b) E.L.Eliel,"Stereochemistry of Carbon Compounds," Mc Graw-Hill Book Company 1962, S.434;
c) B.Testa,"Principles of Organic Stereochemistry," Maral Dekker, Inc., New York, 1979, S.166;
d) H.E.Zimmerman, L.Singer und B.S.Thyagarajan, J.Am.Chem.Soc. 81, 108 (1959);
e) E.Ruch und T.Ugi, Theor.Chim.Acta 4, 287 (1966).
83) M.Oda und Y.Kitahara, Tetrahedron Lett. 1969, 3295.
84a) T.Nozoe, Pure Appl.Chem. 28, 239 (1971);
b) Y.Kitahara, T.Asao und M.Funamizu in Chem.Abstr. 61, 16021 (1964).
85a) L.Salem, J.Am.Chem.Soc. 90, 553 (1968);
b) I.Fleming,"Frontier Orbitals and Organic Chem.Reactions," J.Wiley, London 1976.
86a) L.J.Luskus und K.N.Houk, Tetrahedron Lett. 1972, 1925;
b) M.Franck-Neumann und D.Martina, Tetrahedron Lett. 1975, 1755.
87) A.J.Bloodworth und H.J.Eggelte, Tetrahedron Lett. 1981, 169.
88) G.Rio, B.Muller und F.Larèze, C.R.Acad.Sc.Ser. C 268, 1157 (1969).
89) G.Eggart, P.Keller, C.Lehmann und H.Wehrli, Helv.Chim.Acta 51, 940 (1968).
90) J.Katsuhara, Bull.Chem.Soc.Jpn. 42, 2391 (1969).
91) S.Kobayashi, T.Tezuka und W.Ando, Chem.Comm. 1979, 508.
92) J.Thiele und E.Weitz, Liebigs Ann.Chem. 377, 1 (1910).
93) A.Lüttringhaus und H.Merz, Arch.Pharma. 293, 881 (1960).
94) T.Tezuka, M.Shimba und Y.Nagai, Hererocyclus 9, 79 (1978).
95) E.Weitz und A.Scheffer, Chem. Ber. 54B, 2327 (1921).
96) B.Hanquet, R.Guilard und P.Fournari, Bull.Soc.Chim.France 1977, 571.
97) E.W.Garbisch, J.Org.Chem. 30, 2110 (1965).
98) H.Nazaki, M.Kurita und R.Noyori, Tetrahedron Lett. 1968, 3635.
99a) H.Meerwein in Houben-Weyl, Methoden d.org.Chemie 1965, Bd 6/3 S.21;

99b) J.E.Dubois und R.Luft, Comptes Rendus 242, 905 (1956).
100a) M.Karplus, J.Chem.Phys. 30, 11 (1959);
b) M.Karplus, J.Am.Chem.Soc. 85, 2870 (1963).
101a) T.Itoh, K.Jitzuhawa, K.Kaneda und S.Teranishi, J.Am.Chem.Soc. 101, 159 (1979);
b) L.A.Paquette, W.E.Fristad, C.A.Schuman, M.A.Buo und G.G.Christoph, J.Am.Chem.Soc. 101, 4645 (1979).
102a) J.D.Ballantine und P.J.Sykes, J.Chem.Soc. C, 1970, 731;
b) H.C.Brown, J.H.Kawakami und S.Ikegami, J.Am.Chem.Soc. 92, 6914 (1970);
c) E.Demole und H.Wuest, Helv.Chim.Acta 50, 1314 (1967).
103) R.G.Carlson und N.S.Behn, Chem.Comm. 1968, 339.
104) W.Adam und H.J.Eggelte, J.Org.Chem. 42, 3987 (1977).
105) P.N.Ryländer, "Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals", Acad.Press, New York und London 1967.
106) O.L.Chapman und R.A.Fugiel, J.Am.Chem.Soc. 91, 215 (1969).
107) G.Maier und Tugmae Sayrac, Ber. 101, 1354 (1968).
108) Herrn Dr.O.Schweikert danke ich für die Zusammenarbeit bei der Synthese dieses Moleküls.
109) M.A.G. El-Fayoumy, H.M.Bell und M.A.Ogliaruso, J.Org.Chem. 44, 3057 (1979).
110a) C.D.Gutsche in "Organic Reactions" 8, 365 (1954);
b) C.D.Gutsche und D.Redmore in "Carbocyclic ring expansion reactions", Acad.Press, New York (1968);
c) G.W.Cowell und A.Ledwith, Quart.Rev. 24, 119 (1970).
111) H.Favre, Z.Hamlet, R.Lauthier und M.Ménard, Can.J.Chem. 49, 3075 (1971).
112a) R.Wasylishen und T.Schaefer, Can.J.Chem. 50, 2710 (1972);
b) J.A.Schwarcz und A.S.Perlin, Can.J.Chem. 50, 3667 (1972).
113) K.Sato und J.Yoshinura, Bull.Chem.Soc.Jpn. 51, 2116 (1978).
114) K.L.Rinehart und T.V.van Auken, J.Am.Chem.Soc. 82, 5251 (1960).
115) W.v.E.Doering und W.R.Roth, Tetrahedron 19, 715 (1963).
116) J.L.Pierre, Ann.Chim., Ser. 14, 159 (1966).
117) P.R.Story und S.R.Fahrenholtz, J.Am.Chem.Soc. 86, 1270 (1964).
118) H.Prinzbach, H.Babsch und H.Fritz, Tetrahedron Lett. 1976, 2129.
119) H.Bingmann, Dissertation Freiburg i.Br., 1979.

120) Herrn H.Bingmann danke ich für die Bereitstellung einer Probe.
121) L.A.Paquette und D.Cox, J.Am.Chem.Soc. 86, 5633 (1967).
122a) H.Hart, S.Chen, S.Lee, D.L.Ward und W.Hu Kung, J.Org.Chem. 45, 2091;
b) H.Hart, S.Chen und S.Lee, J.Org.Chem. 45, 2096.
123) M.Weissenberg und E.Glotter, J.Chem.Soc. Perk.I, 586 (1978).
124a) E.Toromanoff, Bull.Soc.Chim.France 1968, 2457;
b) M.Chérest und H.Felkin, Tetrahedron Lett. 1968, 2205 und Tetrahedron Lett. 1971, 383;
c) P.Chautemps und J.L.Pierre, Tetrahedron 32, 549 (1976).
125) G.Berti in "Topics in Stereochemistry" Vol 7, S.93, John Wiley and Sons, 1973.
126) A.C.Cope, J.K.Heeren und V.Seeman, J.Org.Chem. 28, 516 (1963).
127) A.C.Cope, A.H.Keough, P.E.Perterson, H.E.Simmons und G.W.Wood, J.Am.Chem.Soc. 79, 3900 (1957).
128) P.Chamberlain, M.L.Roberts und G.H.Whitham, J.Chem.Soc. B. 1970, 1374.
129) W.Kirmse, R.Kühr, H.R.Murawhi, F.Scheidt und V.Ullrich, Chem.Ber. 113, 1272 (1980).
130) M.R.Detty und L.A.Paquette, J.Am.Chem.Soc. 99, 834 (1977).
131a) F.A.Anet, J.Am.Chem.Soc. 86, 458 (1964);
b) F.R.Jensen und L.A.Smith, J.Am.Chem.Soc. 86, 956 (1964).
132) W.Seppelt, H.Fritz, C.Rücker und H.Prinzbach, Angew.Chem. 92, 216 (1980).
133a) W.Adam, Angew.Chem. 36, 683 (1974);
b) G.Ohloff, Pure appl.Chem. 43, 481 (1975);
c) W.Adam, Chem.Ztg. 99, 142 (1975);
d) A.A.Frimer, Chem.Rev. 79, 359 (1979).
134) W.Adam und M.Balci, Tetrahedron 36, 833 (1980).
135) K.K.Maheshwari, P.de Mayo und D.Wiegand, Can.J.Chem. 48, 3265 (1970).
136) J.D.Boyd, Ch.S.Foote und D.K.Imagawa, J.Am.Chem.Soc. 102, 3641 (1980);
137) W.Adam und M.Balci, Angew.Chem. 90, 1014 (1978).
138) W.Adam, O.Cueto und O.De Lucchi, J.Org.Chem. 45, 5220 (1980).
139a) W.Adam und M.Balci, J.Am.Chem.Soc. 102, 1961 (1980);
b) W.Adam und M.Balci, Angew.Chem. 92, 54 (1980).
140a) G.Dittus in "Dreigliedrige cyclische Ether", Houben-Weyl Bd 6/3 S.374ff, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965;

140b) A.Weissberger in "Heterocycl. compounds with three- and four-membered ring", Part One S. 95ff, Interscience Publishers, New York 1964.

141a) R.Stroh in "Herstellung von Chlorverbindungen", Houben-Weyl Bd 5/3 S. 760ff, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962;

b) A.Roedig in "Herstellung von Bromverbindungen", Houben-Weyl Bd 5/4 S. 139ff, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960;

c) M.Anbar und D.Ginsburg, Chem.Rev. 54, 925 (1954);

d) siehe 125) S. 187ff.

142) P.Laszlo und P.v.R.Schleyer, J.Am.Chem.Soc. 85, 2709 (1963).

143) K.Tori, T.Komeno und N.Nakagawa, J.Org.Chem. 29, 1136 (1964).

144a) W.v.E.Doering und A.Sayigh, J.Org.Chem. 26, 1365 (1961);

b) R.Grewe, A.Bokranz und W.W.Herberg, Chem.Ber. 88, 1367 (1955);

c) E.E.v.Tamelen, T.A.Spencer, D.S.Allen und R.L.Orvis, J.Am.Chem.Soc. 81, 6341 (1959);

d) W.S.Johnson, M.Neeman, S.P.Birkeland und N.A.Fedoruk, J.Am.Chem.Soc. 84, 989 (1962);

e) W.E.Hahn und B.Kryczka, Pol.J.Chem. 53, 1751 (1979), in Chem. Inform. 10, 127 (1980).

145) H.Baumann und H.Möhrle, Tetrahedron 25, 135 (1969).

146) C.N.R.Rao in "Chemical Applications of Infrared Spectroscopy", Academic Press, New York und London 1963 S. 195.

147) L.F.Johnson und W.Jankowski, in "Carbon-13 NMR Spectra", Wiley-Interscience 1972.

148) H.Günther, "NMR-Spektroskopie", Thieme Verlag Stuttgart (1973), S.116.

149) M.Cerney und J.Stanek, Adv. in Carbohydr.Chem. 34, 23 (1977) und zit.Lit.

150) F.G.Cocu, B.Pochelon, A.Giddey und T.Posternak, Helv.Chim.Acta 57, 1974 (1974).

151) zur Übersicht: H.C.Brown und S.Krishnamurthy, Tetrahedron 35, 567 (1979).

152) D.C.Wigfield, Tetrahedron 35, 449 (1979).

153) E.E.v.Tamelen und K.B.Sharpless, Tetrahedron Lett. 1967, 2655.

154a) P.Bender, D.L.Flowers und H.L.Goering, J.Am.Chem.Soc. 77, 3463 (1955);

b) siehe 82a) S.269.

155) G.Haufe, E.Kleinpeter und M.Mühlstädt, Monatshefte f.Chem. 109, 575 (1978).

156a) L.Goodman, Adv.Carbohydrate Res. 22, 109 (1967);
b) H.Paulsen, Adv.Carbohydrate Res. 26, 127 (1971).
157) siehe 117b) S.127 und zit.Lit.
158) R.R.Fraser, M.Kaufman und P.Morland, Can.J.Chem. 47, 403 (1969).
159) J.C.Jochims und Y.Kobayashi, Tetrahedron Lett. 1976, 2065.
160) H.Meerwein in "Acetale," Houben-Weyl Bd 6/3 S. 259ff, Geord Thieme Verlag 1965.
161) zum Überblick:
a) R.E.Parker und N.S.Isaacs, Chem.Rev. 59, 737 (1959);
b) J.G.Buchanan und H.Z.Sable in "Selective Organic Transformation" Vol.2, Wiley-Interscience 1972.
162a) S.J.Angyal und P.T.Gilham, J.Chem.Soc. 1975, 3691;
b) H.Paulsen und K.Eberstein, Chem.Ber. 109, 3891 (1976);
c) T.Suami, S.Ogawa und S.Oki, Chem.Lett. 1973, 901.
163) H.Oediger, F.Möller und K.Eiter, Synthesis 1972, 591.
164) R.Keller, R.Schwesinger, W.Fritsche, H.-W.Schneider, D.Hunkler und H.Prinzbach, Chem.Ber. 112, 3347 (1979).
165a) E.Breitmeier und W.Voelter in "^{13}C-Spektroskopie" Vol.5, S.73, Verlag Chemie, Weinheim 1974.
b) T.Axenrod und G.A.Webb in "Nuclear Magnetic Resonanz Spektroskopy of Nuclei other than Hydrogen," Wiley-Interscience 1974, S.237;
c) siehe 106);
d) D.K.Dalling und D.M.Grant, J.Am.Chem.Soc. 89, 6612 (1967);
e) A.S.Perlin, B.Casu und H.J.Koch, Can.J.Chem. 48, 2596 (1970);
f) siehe 108) S.361.
166) J.R.Boone, in "Topics in Stereochemistry," Vol.11, Wiley-Interscience 1979, S.54ff.
167) H.C.Brown und R.F.McFarlin, J.Am.Chem.Soc. 80, 5372 (1958).
168a) D.C.Wigfield und D.J.Phelps, J.Org.Chem. 41, 2396 (1976);
b) D.C.Wigfield und F.W.Gowland, J.Org.Chem. 45, 653 (1980).
169) H.C.Brown, E.J.Mead und B.C.S.Rao, J.Am.Chem.Soc. 77, 6209 (1955).
170) H.Haubenstock und E.L.Eliel, J.Am.Chem.Soc. 84, 2368 (1962).
171a) H.C.Brown, E.J.Mead und C.J.Shoaf, J.Am.Chem.Soc. 78, 3616 (1956);
b) H.C.Brown, O.H.Wheeler und K.Ichikawa, Tetrahedron 1, 214 (1957).
172) D.C.Wigfield und F.Gowland, Tetrahedron Lett. 1976, 3373.
173) D.C.Wigfield und F.Gowland, Can.J.Chem. 56, 786 (1978).

174) H.C.Brown und S.Krishnamurthy, J.Am.Chem.Soc. 94, 7159 (1972).
175) D.C.Wigfield und S.Feiner, Can.J.Chem. 56, 789 (1972).
176) N.L.Allinger und J.Sprague, J.Am.Chem.Soc. 95, 3895 (1973).
177) D.Kramer in Ketone, Houben-Weyl, Bd 7/2a, Gerorg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S.759ff.
178) E.J.Corey und J.W.Suggs, Tetrahedron Lett. 1975, 2647.
179a) J.C.Collins, W.W.Hess und F.J.Frank, Tetrahedron Lett. 1968, 3363;
b) H.O.House, Org.Synth. 52, 5 (1972).
180a) H.Paulsen und V.Sinnwell, Chem.Ber. 111, 869 (1978);
b) V.M.Parikle und J.K.N.Jones, Can.J.Chem. 43, 3452 (1965).
181a) N.G.Gaylord, in "Reduktion with Complex Metal Hybrids," Interscience Publishers, New York 1956 S.1014;
b) S.W.Chaikin und W.G.Brown, J.Am.Chem.Soc. 71, 122 (1949).
182) H.O.House, in "Modern Synthetic Reactions" S. 53, The Benjamin Cummings Publishing Company 1972.
183) J.B.Hendrickson und J.S.Farina, J.Org.Chem. 45, 3359 (1980).
184) R.Schwesinger, H.Fritz und H.Prinzbach, Chem.Ber. 112, 3318 (1979).
185) C.H.Forster und G.A.Berchtold, J.Am.Chem.Soc. 94, 7939 (1972), J.Org.Chem. 40, 3743 (1975).
186) H.Prinzbach, R.Keller und R.Schwesinger, Angew.Chem. 87, 627 (1975).
187) H.Prinzbach und H.Babsch, Angew.Chem. 87, 772 (1975).
188) C.R.Kowarski und S.Sarel, J Org.Chem. 38, 117 (1973).
189) J.Rebek, R.McCready, S.Wolf und A.Mossman, J.Org.Chem. 44, 1485 (1979).
190) H.Leininger und M.Christl, Angew. Chem. 92, 466 (1980).
191a) P.Danette und D.M.Jerina, J.Am.Chem.Soc. 96, 1224 (1974);
b) M.S.Newman und C.H.Chen, ibid. 95, 278 (1973).
192a) H.Prinzbach, Homobenzoid Transition States in σ-π-Isomerisation Reactions, San Francisco 1977;
b) W.Spielmann, D.Kaufmann und A.de Meijere, Angew.Chem. 90, 1470 (1978);
c) J.Spanget-Larsen und R.Gleiter, ibid 90, 471 (1978).
193a) L.A.Paquette, M.J.Broadhurst, P.Warner, G.A.Olak und G.Liang, J.Am.Chem.Soc. 95, 3386 (1973);
b) H.A.Corver und R.F.Childs, ibid. 94, 6201 (1972).

194) V.Wessely, Dissertation Freiburg i.Br. 1978.
195) W.C.Danen, J.Am.Chem.Soc. 94, 4835 (1972).
196a) D.L.Whalen, S.Brown, A.M.Ross und H.M.Russel, J.Org.Chem. 43, 428 (1978);
b) D.L.Whalen und J.D.Cooper, ibid. 43, 432 (1978);
c) E.N.Peters, ibid. 43, 4006 (1978).
197a) W.Tochtermann und H.-O. Horstmann, Chem.Ber. 104, 365 (1971);
b) R.Strickler, W.Keller und W.Tochtermann, ibid. 109, 1023 (1976).
198a) W.Fritsche, Teil der geplanten Dissertation, Uni Freiburg i.Br.;
b) D.M.E.Reuben und T.C.Bruice, J.Am.Chem.Soc. 98, 114 (1976).
199) F.W.Lichtenthaler und T.Nakagawa, Chem.Ber. 101, 1846 (1968).
200) E.Hardegger und W.Schüep, Helv.Chim.Acta 53, 951 (1970).
201) Übersicht: M.Cerny und J.Stanek, Adv.Carbohydr.Chem. 34, 23 (1977).
202) L.N.Owen und P.L.Pegg, J.Chem.Soc. C, 1291 (1966).
203a) T.Suami und S.Ogawa, Bull.Chem.Soc.Jap. 40, 1295 (1967);
b) T.Suami, S.Ogawa und H.Sano, ibid. 43, 1843 (1970);
c) T.Suami, S.Ogawa, H.Uchino und M.Ushida, ibid. 46, 3840 (1973);
d) T.Suami und H.Sano, Tetrahedron Lett. 1968, 2655;
e) T.Suami, S.Ogawa, S.Naito und H.Sano, J.Org.Chem. 33, 2831 (1967).
204) G.Simchen in "Methodicum Chemicum", Bd.6,Thieme Verlag Stuttgart, S. 694ff.
205) K.T.Potts, A.J.Eliott und M.Sorm, J.Org.Chem. 37, 3838 (1972).
206) A.C.Cope, J.Grisar und P.Peterson, J.Am.Chem.Soc. 81, 1640 (1959).
207a) G.H.Posner und D.Z.Rogers, J.Am.Chem.Soc. 99, 8208 (1977);
b) G.H.Posner und D.Z.Rogers, ibid. 99, 8214 (1977).
208) V.S.Joshi, N.P.Damodaran und S.Dev, Tetrahedron 27, 459 (1971).
209) K.Heyns, R.-W-Rennecke und P.Köll, Chem.Ber. 108, 3645 (1975).
210) P.Köll, F.S.Tayman und K.Heyns, ibid. 112, 2305 (1979).
211a) S.Sternhell, Quart.Rev. 23, 236 (1969);
b) L.M.Jackman und S.Sternhell, "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroskopy in Organic Chemistry", Pergamon Press 1969, S. 274ff.
212) S.Wolff und W.C.Agosta, J.Org.Chem. 45, 1332 (1980).
213a) P.S.Wharton und D.H.Bohlen, ibid. 26, 3615 (1961);
b) Huang-minlon und Chung-Tungshun, Tetrahedron Lett. 1961, 666.
214) E.Klein und G.Ohloff, Tetrahedron 19, 1091 (1963).
215) J.A.Cella, J.P.McGrath, J.A.Kelley, O.El Soukkary und L.Hilpert, J.Org.Chem. 42, 2077 (1977).

216) Eine Übersicht: H.Suzuki, T.Fuchita, A.Jwasa und T.Mishina, Synthesis 1978, 905.

217) P.E.Sonnet, J.Org.Chem. 43, 1841 (1978).

218a) H.O.House, E.J.Grubbs und W.Gannon, J.Am.Chem.Soc. 82, 4099 (1960);

b) B.Eistert, M.Regitz, G.Heck und H.Schwall, in Houben-Weyl "Methoden d. Org. Chem." Bd 10/4, S.725;

c) B.Eistert und M.Regitz, ibid. Bd 7/2b, S.1855;

d) K.Ziegler, ibid. Bd 4/2, S.791.

219a) C.D.Gutschke und D.Redmore in "Carbocycl. Ring Expansion Reactions" aus "Adv. in alicycl. Chem. Suppl. I", Academ. Press 1968;

b) E.L.Eliel, N.L.Allinger, S.J.Angyal und G.A.Morrison in "Conformational Analysis", Interscience Publisher 1965;

c) D.H.Barton und R.C.Cooksen, Quart.Rev. 10, 44 (1956).

220) Handbook of Chemistry and Physics, The Chemical Rubber CO., Cleveland, 51st Edition 1970-1971.

221) Y.M.Saunier, R.Danion-Bougot, D.Danion und R. Carrie, J.Chem. Research (S), 436 (1978).

222) M.Maas, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Freiburg i.Br.

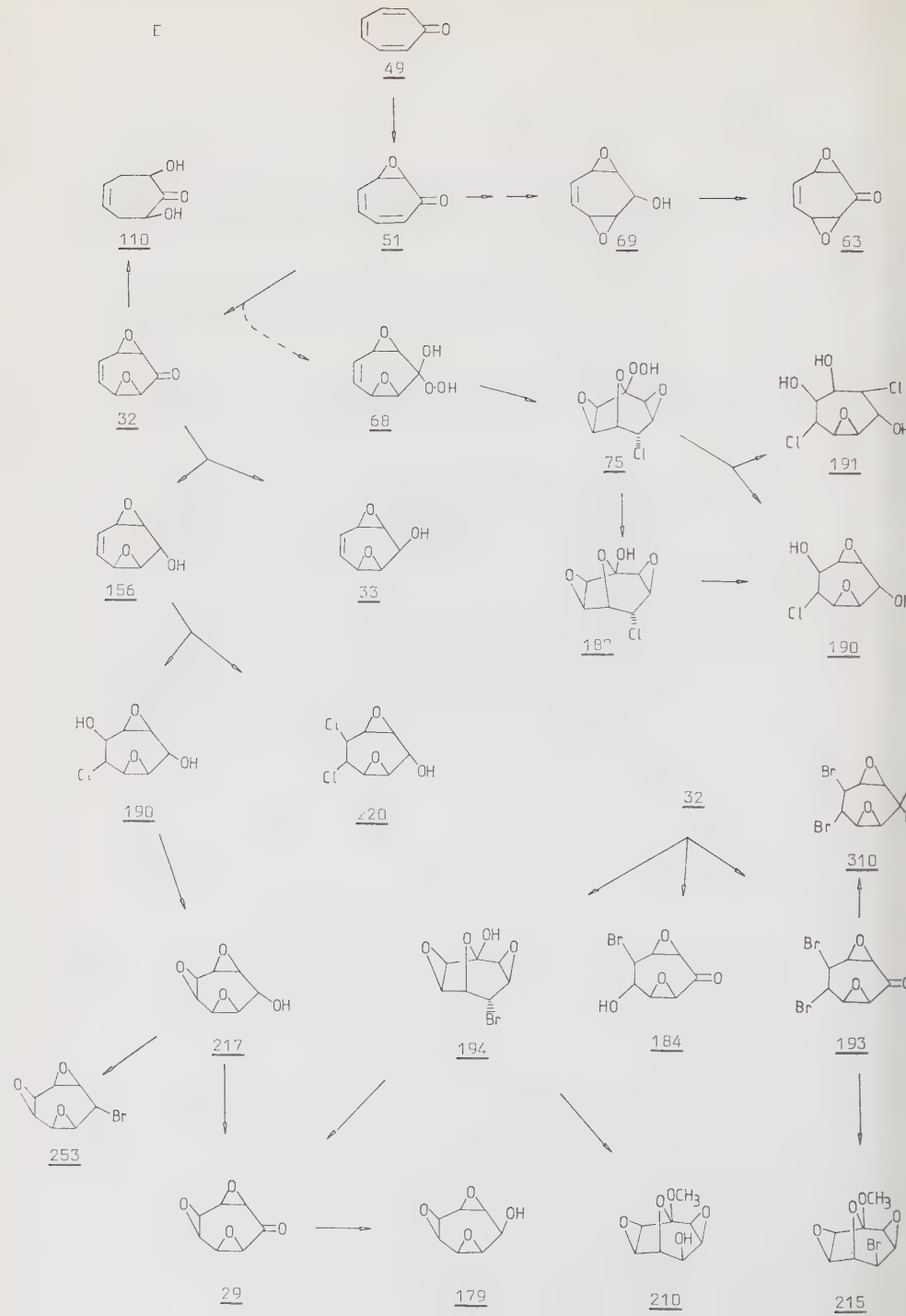
223a) A.C.Cope und B.D.Tiffany, J.Am.Chem.Soc. 73, 4158 (1951);

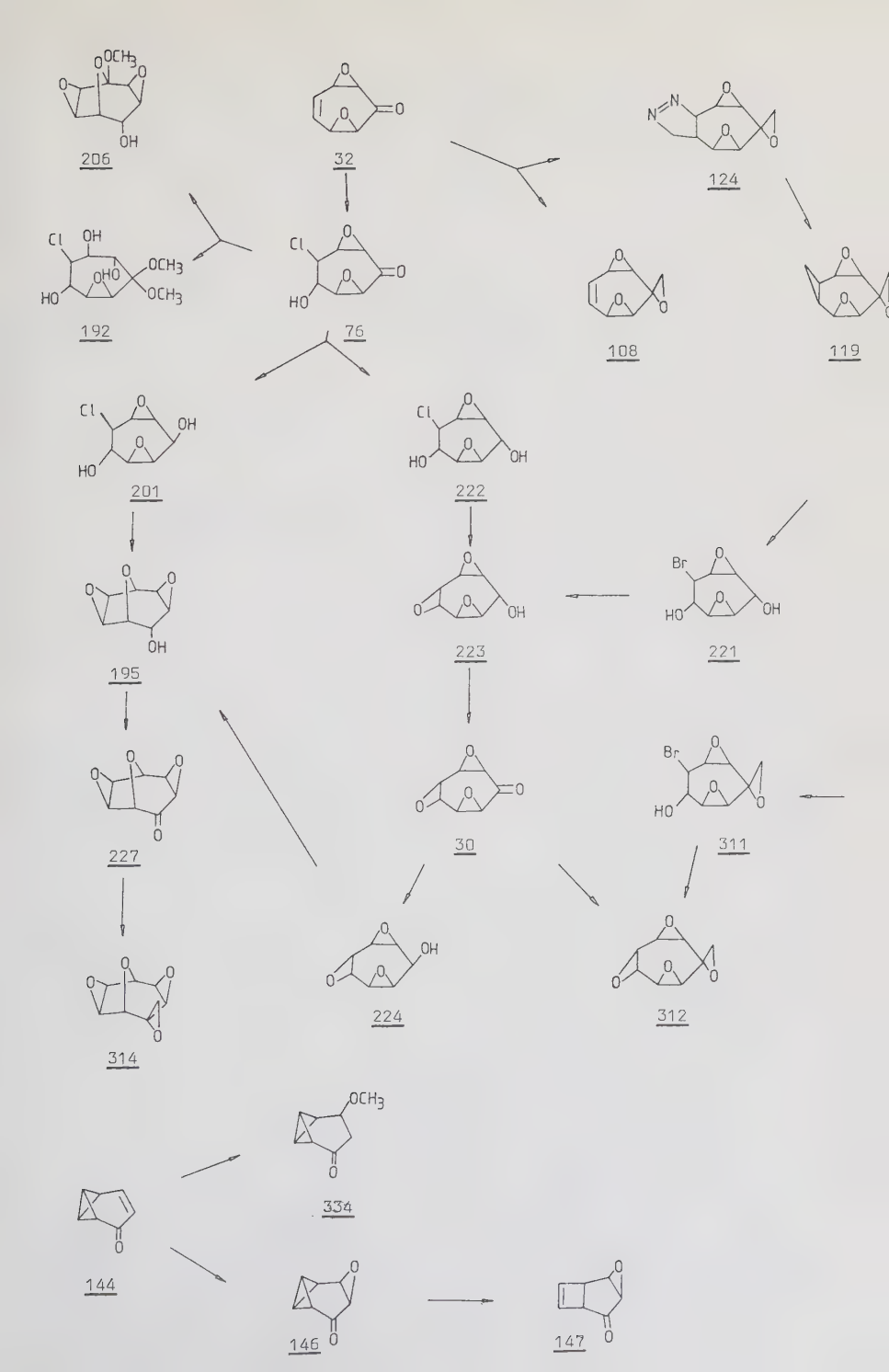
b) L.J.Luskus und K.N.Houk, Tetrahedron Lett. 1972, 1925.

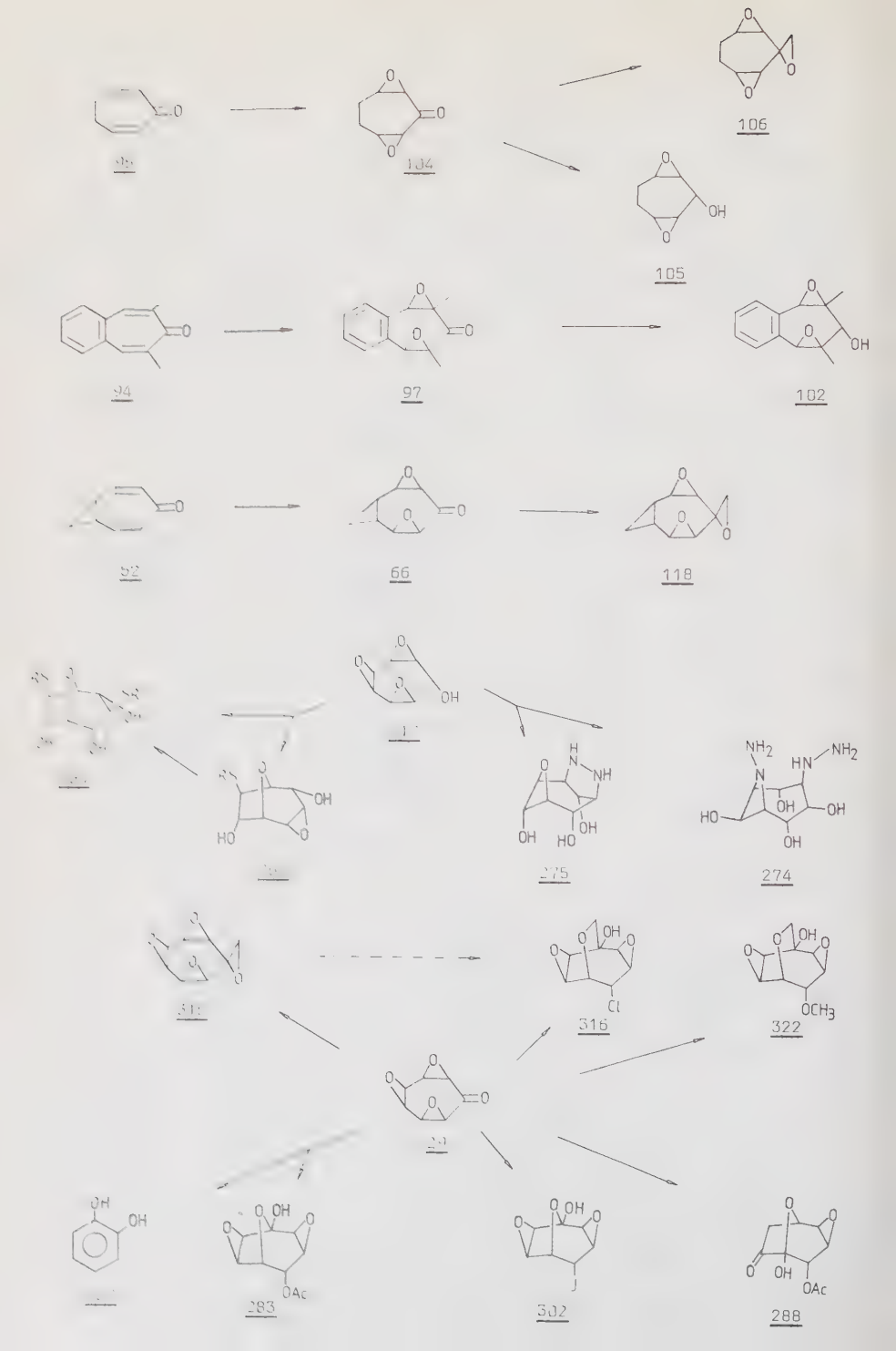
LEBENSLAUF

28.08.50	Erich Wolfgang Seppelt, geboren als Sohn des Steuerberaters Heinz Seppelt und seiner Ehefrau Gisela, geborene Everth, in Bad Segeberg
1957 - 61	Besuch der Volksschule in Bad Segeberg
1961 - 69	Besuch des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Bad Segeberg
21.05.69	Reifeprüfung
Okt. 1969 - Okt. 1972	Beginn des Chemiestudiums an der Universität Hamburg
15.06.72	Diplomchemiker Vorprüfung
Okt. 1972	Fortsetzung des Chemiestudiums an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i.Br.
April 1975- Dez. 1975	Diplomarbeit unter der Leitung von Prof.Dr.H.Prinzbach
12.12.75	Diplomchemiker Hauptprüfung
Jan. 1976	Beginn der Dissertation unter der Leitung von Prof.Dr.H. Prinzbach. Während der Dissertation war ich wissenschaftlicher Mitarbeiter, seit Nov. 1978 bin ich als Assistent im Organisch Chemischen Fortgeschrittenen Praktikum beschäftigt.

E


49
51
69
63
110
32
68
75
191
156
33
190
220
310
217
194
184
193
253
29
179
210
215


206
32
124
192
76
108
119
201
222
195
223
221
227
30
311
314
224
312
334
144
146
147


104
106
105
94
97
102
52
66
118
275
274
316
322
283
302
288